

ISSN 2013-1186

NÚMERO

51

DESEMBRE
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.	Resum X Jornada d'actualització en neurologia	5
3.	La controvèrsia: A l'era de la teràpia gènica, és recomanable realitzar estudi genètic a tots els pacients amb ELA?	6
4.	En el punt de mira: Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1	10
5.	Article de revisió: Neuroimatge en la fase pre-ictal o premonitòria de la migranya	13
6.	L'entrevista: Dra. Mar Tintoré	18
7.	Neurologia Catalana al món	20
8.	Notícies	34
9.	L'espai del resident	36
10.	L'espai d'infermeria	37
11.	El racó literari	41
12.	Històries de la història de la neurologia catalana: Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida	45
13.	El Català Neurològic és fàcil	47
14.	Neuro art	49
15.	Repte en imatge clínica	51



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

Dr. Karol Uscamaita

Vocal

Dr. Héctor Cruz

COMITÈ EDITORIAL

Dra. Elvira Munteis, Dra. Claustre Pont i Dr. Karol Uscamaita *Editors en Cap*

Dr. Adrià Arboix

Sra. M. Antònia Julià Berruezo

Dr. Ernest Palomeras *Grup Vascular*

Dra. Ester Moral *Grup Esclerosi Múltiple*

Dra. Laura Vilella *Grup Epilèpsia*

Dra. Neus Falgàs *Grup Cognició i Conducta*

Dra. Laura Díez *Grup Neuromuscular*

Dra. Marta Torres *Grup Cefalees*

Dra. Almudena Sánchez *Grup Trastorns Moviment*

Dr. Carlos Lázaro *Grup Residents*

Dr. Carles Gaig *Grup Trastorns del Son*

GRUPS D'ESTUDI

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

Dr. Ernest Palomeras *Coordinador*

Dr. Pere Cardona *Secretari*

CEFALEES

Dra. Marta Torres *Coordinadora*

Dra. Laura Dorado *Secretària*

ESCLEROSI MÚLTIPLE

Dra. Ester Moral *Coordinadora*

Dra. Sara Llufríu *Secretària*

TRASTORNS DEL MOVIMENT

Dra. Almudena Sánchez *Coordinadora*

Dra. Berta Solano *Secretària*

COGNICIÓ I CONDUCTA

Dra. Neus Falgàs *Coordinadora*

Dra. Núria Guillén *Secretària*

EPILEPSIA

Dra. Laura Vilella *Coordinadora*

Dra. Elena Fonseca *Secretària*

NEUROMUSCULAR

Dra. Laura Díez *Coordinadora*

Dr. Abdelilah Assialioui *Secretari*

RESIDENTS

Dr. Carlos Lázaro *Coordinador*

Dr. Bernat Boy *Secretari*

TRASTORNS DEL SON

Dr. Carles Gaig *Coordinador*

Dra. Gemma Sansa *Secretària*

INFERMERIA

IPA Ana Cámara *Coordinadora*

IPA 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. Claustre Pont

Editora en cap
Secretària de l'SCN



Dr. Karol Uscamaita

Editor en cap
Vocal de l'SCN

Benvolgudes sòcies i socis, ja tenim a punt el darrer butlletí de l'any, esperem que el gaudiu tant com nosaltres!

En aquest número tenim el resum de la passada X Jornada d'Actualització en el tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents, que es va dur a terme a l'Hospital Sant Joan de Déu (Fundació Althaia) de Manresa, una jornada pràctica i molt actualitzada amb una bona participació no només de neuròlegs si no també d'altres especialistes interessats en la neurologia.

En "La controvèrsia" la Dra. Mònica Povedano de l'Hospital de Bellvitge i la Dra. Laura Díez de l'Hospital Clínic ens respondran SI o NO a si és recomanable realitzar l'estudi genètic a tots els pacients amb ELA a l'era de la teràpia gènica.

En "El punt de mira", el Dr. Gerard Mayà de l'Hospital Clínic ens comentà l'article titulat "Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1" i dins l'Article de revisió el Dr. Sergio Campoy, de l'Hospital de Viladecans, ens parla de la utilitat en l'estudi de cefalees de la Neuroimatge en la fase pre-ictal o premonitòria de la migranya.

Us recomanem l'entrevista a la Dra. Mar Tintoré, tota una referent nacional i internacional en l'Esclerosi Múltiple.

Com sempre, en l'apartat de "Neurologia catalana al món" tenim l'ampli recull de publicacions dels darrers mesos segons cada especialitat, que demostra l'interès en la recerca dels nostres centres.

Dins l'apartat de "Notícies" us recordem que els dies 8 al 10 de maig de 2024 celebrarem la XXVIII Reunió Anual de l'SCN, i que la propera Jornada d'Actualització en Neurologia se celebrarà a l'Hospital Moisès Broggi de Sant Joan Despí el mes d'octubre de 2024 i us confirmem la data més endavant. A més destaquem que varis professionals sanitaris de Neurologia de l'Hospital del Mar, participaran en la 20ena edició de les 24 hores d'ultrafons en pista per a recaptar diners per a la recerca en ELA. Els agraïm la participació per visibilitzar i recaptar fons per a la recerca en aquesta terrible malaltia. I finalment tenim el nomenament del Dr. Yaroslau Compta de l'Hospital Clínic, com a coordinador del grup d'estudi de PSP de la Movement Disorders Society, juntament amb dos reconeguts neuròlegs més, el passat mes d'agost durant l'International

Parkinson's Disease & Movement Disorders Congress a Copenhague. Enhorabona!

No us perdeu tampoc "l'Espai del resident" que ens proposen des de l'Hospital de Bellvitge la resolució al "Repte en imatge clínica" del Butlletí 50, que presenten des de l'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida.

Estrenem "l'Espai d'infermeria" amb la Dra. Lena Ferrús, que ens parla de la rellevància i la manca de reconeixement de les infermeres de pràctica avançada a Catalunya (IPA). La col·laboració entre sanitaris especialitzats és clau en una assistència clínica cada cop més complexa.

Dins la vessant literària tenim la sempre excel·lent aportació del Dr. Adrià Arboix presentant versos de dues dones excepcionals, Mercè Rodoreda i Teresa Pascual. També comptem amb l'aportació del Dr. Yaroslau Compta que ens ha fet arribar la traducció i adaptació d'un poema de la poetessa ucraïnesa Lina Kostenko. A la part artística del "Neuroart" trobareu dibuixos d'una il·lustradora, mare d'un nen afectat de neurofibromatosi tipus 1, que està associada a ACNEFI. Des del Butlletí us volem animar a les sòcies i socis o als vostres pacients i associacions de malalts a participar en aquesta secció del Neuroart.

En l'apartat d'Històries de la història de la neurologia catalana és l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida el protagonista, on llegireu algunes curiositats.

En aquesta ocasió en "El català neurològic és fàcil" presentem alguns termes de malalties minoritàries relacionats amb epilèpsies, esperem que us siguin útil.

Desitgem que us resulti un butlletí interessant i engrescador i volem agrair a totes aquelles i aquells que el feu possible.

Aprofitem per felicitar-vos les festes de Nadal i una bona entrada d'any, i esperem que puguem seguir compartint coneixements i experiències tant en aquest espai com en les diferents trobades, cursos i reunions que s'organitzaran des de l'SCN.

RESUM X JORNADA

ACTUALITZACIÓ NEUROLOGIA



Dra. Natàlia Mas

Cap del Servei de neurologia
Hospital Sant Joan de Déu, Fundació Althaia
Manresa

El passat 5 d'octubre es va celebrar a la Sala d'Actes de l'Hospital Sant Joan de Déu (Fundació Althaia) de Manresa la Jornada d'Actualització en el tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents.

Enguany se celebrava la desena edició d'aquesta jornada que va començar al 2010 a l'Hospital General de Catalunya de Sant Cugat i que des d'aleshores, i de forma itinerant, ha recorregut el nostre territori organitzant-se de la mà de socis ubicats als serveis de neurologia dels diferents hospitals catalans. Per la nostra institució, va ser un honor pogué ser l'escenari d'aquesta edició; un total de 173 professionals van participar-hi creant un interessant fòrum de debat i d'intercanvi de coneixement. A més de professionals de l'àmbit de la Neurologia, entre els assistents hi va haver també metges i metgesses d'altres especialitats com Medicina Familiar i Comunitària i Urgències, així com professionals d'Infermeria i Neurorehabilitació, entre d'altres.

En la inauguració hi van intervenir la Dra. Elvira Munteis, presidenta de la Societat Catalana de Neurologia; la Dra. Montserrat Domènech, directora assistencial d'Althaia i la Dra. Natàlia Mas, cap del servei de Neurologia d'Althaia. L'eix conductor va ser l'actualització de tractaments i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents en un format interactiu a través de *Quizizz*, que va permetre als assistents debatre i votar quina era la millor opció a seguir en els diferents casos clínics que es van plantejar.

El programa científic es va dividir, com en anterior ocasions, en 7 sessions de 35 minuts cadascuna, amb presentacions a càrrec de 7 ponents experts en diferents camps d'interès de la Neurologia, presentats i moderats per l'equip de Neurologia de l'Hospital Sant Joan de Déu, Fundació Althaia de Manresa.

Encetava la jornada l'àrea de malaltia vascular cerebral on la Dra. M. Àngels Font Padrós, cap del servei de Neurologia del Consorci Hospitalari de Vic i experta en patologia neurovascular, va repassar el maneig agut dels pacients amb ictus minor i la prevenció secundària en malalties vasculars cerebrals. Seguidament la Dra. Mariona Hervàs Pujol, referent en neuroimmunologia de la Corporació Sanitària Hospital Parc Taulí de Sabadell, ens va actualitzar sobre aspectes rellevants en l'àrea d'esclerosi múltiple així com el diagnòstic diferencial amb altres malalties desmielinitzants del sistema nerviós central. La primera part del programa tancava amb la intervenció del Dr. Manuel Toledo, coordinador de la Unitat d'Epilèpsia de l'Hospital

Universitari Vall d'Hebron, que va centrar la seva ponència en el maneig i detecció de *cluster* de crisis en pacients epilèptics. A les 11h es va realitzar una pausa cafè al vestíbul de la sala d'actes, un moment de retrobaments entre companys de professió i de recuperar energia per seguir amb la segona part. A les 11:35h el Dr. Luis Querol Gutiérrez expert en malalties del sistema nerviós perifèric de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, revisava a partir de casos clínics la importància de l'exploració neurològica davant pacients amb sospita de polineuropatia i la utilitat real de l'electromiograma. Continuava la Dra. Helena Bejr-Kasem, neuròloga responsable de l'àrea de trastorns del moviment del Consorci Hospitalari de Vic, amb una actualització dels tractaments emergents en la malaltia de Parkinson. La penúltima ponència la va realitzar la Dra. Marta Torres Ferrús de la Unitat de Cefalees de l'Hospital Universitari Vall Hebron i actual coordinadora del Grup d'Estudi de Cefalees de la Societat Catalana de Neurologia, on revisava aspectes rellevants de l'anamnesi de les cefalees primàries més prevalents així com aspectes sobre el tractament amb anticossos monoclonals i noves teràpies que properament arribaran pel maneig de la migranya. La jornada finalitzava amb la Dra. Pilar Sanz Cartagena, experta en malalties neurodegeneratives de l'Hospital de Mataró, amb casos interessants sobre aproximació diagnòstica i maneig de pacients amb deteriorament cognitiu i trastorns conductuals.

En acabar la part científica vam desplaçar-nos fins al Convent de Santa Clara, molt proper a la Sala d'actes, un antic convent de la ciutat de Manresa protegit com a bé cultural d'interès local; al claustre, vam poder gaudir amb temperatures gairebé estivals d'un dinar tipus còctel. Per finalitzar, caminant pels carrers de Manresa vam arribar a la Cova de Sant Ignasi, un conjunt arquitectònic format per l'església barroca i un edifici modern neoclàssic, la visita guiada ens va descobrir el conjunt de mosaics que decoren les vuit capelles laterals de l'església.

Volem agrair a la direcció de la nostra institució així com a la secretaria tècnica de la Societat Catalana de Neurologia (Suport Serveis) i a la indústria farmacèutica, el suport rebut per dur a terme aquesta jornada, també a moderadors, ponents i assistents el seu temps i dedicació, a tots, gràcies per ajudar-nos a celebrar aquesta jornada amb èxit.

Ens fa molta il·lusió anunciar que l'any vinent la Jornada se celebrarà el mes d'octubre a l'Hospital Sant Joan Despi Moisès Broggi.

SI

A l'era de la teràpia gènica, és recomanable realitzar estudi genètic a tots els pacients amb ELA?



Dra. Mónica Povedano Panadés

Coordinadora de la Unitat Funcional de Motoneurona i Cap de Secció de Neurofisiologia - Servei de Neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge - IDIBELL
Barcelona

L'esclerosi lateral amiotròfica (ELA) és una malaltia neurodegenerativa amb una expressió clínica heterogènia, que fa que se la consideri dins d'un espectre sindròmic. Actualment només s'han aprovat teràpies modificadores de la malaltia amb escàs efecte. El descobriment del primer gen vinculat a formes familiars de la malaltia en 1993 (mutacions en SOD1, superoxidodismutasa 1) va permetre un important avenç en el coneixement de les teories etiopatogèniques. La creació dels primers models animals i el treball en la recerca de nous gens ens ha ajudat a conèixer millor la malaltia.

La recerca genètica ha revelat variacions genètiques en més de 40 gens associades a l'ELA. Les expansions anòmals del hexonucleòtic 72 del cromosoma 9 (C9orf72) i les variants de la superòxid dismutasa 1 (SOD1), en TBK1, FUS i TARDBP són les més prevalents a nivell mundial. A nivell regional, la prevalença varia: el C9orf72 afecta predominantment a les poblacions europees i nord-americanes, i el SOD1 és la variant genètica més prevalent en moltes parts d'Àsia i Amèrica llatina.

En aquest escenari es redefineix el concepte d'ELA familiar enfront d'ELA esporàdica en la literatura, sense consens entre les comunitats científica i clínica. Des d'un punt de vista clínic, aquestes entitats són indistingibles. Mentre que les variants genètiques causants de l'ELA s'associen en gran manera a tenir antecedents familiars de la malaltia, la incidència de variants conegudes en la població amb ELA esporàdica és cada vegada major.

Amb una incidència clarament demostrada de variants patològiques associades a l'ELA en casos aïllats d'ELA, cada vegada resulta més insostenible reservar les proves únicament a les persones amb formes familiars.

Gene	Reported incidence	
	Familial ALS	Sporadic ALS
C9orf72 ⁷	40%	7-10%
SOD1 ⁷	20%	2-4%
TDP-43 ⁷	5%	1%
FUS ⁷	4%	<1%
ATXN2 ¹⁵	1%	1%
Total	70%	11-16%

L'estratificació necessària en assajos clínics, amb l'objectiu

d'ajustar els tractaments de forma personalitzada a poblacions concretes, es pot realitzar sobre la base de dades clíniques demogràfiques, biomarcadores o resultats genètics.

El desenvolupament de teràpies dirigides específicament als gens causants de l'ELA ha evolucionat ràpidament en els últims anys, sent la població portadora d'aquestes alteracions, la població diana a ser tractada o inclosa en un assaig.

Els resultats amb Oligonucleòtids antisentit (ASOS: Petites molècules d'àcid nucleic sintètic (12-30 nucleòtids) dissenyades amb una seqüència específica d'un gen amb l'objectiu d'unir-se al ARNm del mateix i per modificar l'expressió de les proteïnes unint-se selectivament i alterant la transcripció de l'ARN diana) en mutacions conegudes (SOD1, FUS, C9 o ATX 2) obre una nova possibilitat de tractament.

En el moment actual l'estat espanyol participa en assajos dirigits a pacients amb ELA portadors d'alteracions genètiques.

Oferir un estudi genètic no està exempt de reflexió amb el pacient, avaluant consideracions que puguin impactar a nivell psicoemocional, avaluant pros i contres, i acompanyat d'un consell genètic.

Preguntats els pacients en el marc de la xarxa europea de malalties neuromusculars rares, el % de pacients que consideraven necessaris aquests estudis era pròxim al 100%.

Table 7 Reasons why POs where in favour of screening

Rank	Shorter time to diagnostic	Early access to treatments	Inclusion in clinical trials	Preventive care	Genetic counselling
1	13 (50%)	18 (69%)	8 (33%)	11 (44%)	13 (49%)
2	7 (27%)	5 (19%)	6 (25%)	9 (36%)	7 (26%)
3	3 (12%)	1 (4%)	4 (17%)	3 (12%)	4 (15%)
4	2 (8%)	2 (8%)	0	2 (8%)	2 (7%)
5	1 (4%)	0	5 (21%)	0	1 (4%)
6	0	0	1 (4%)	0	0

Aggregated results for all patients' organisations (n = 28). 1 = most important, 6 = least important

En conclusió:

1. Avancen les teràpies dirigides a formes genèticament determinades.
2. Ha d'oferir-se de manera precoç l'estudi genètic, si volem que el pacient es beneficiï d'assajos, tractaments o d'un assessorament familiar.
3. Els estudis genètics no sols permeten accés a teràpies si no que ajuden a conèixer millor la malaltia.

LA CONTROVÈRSIA

BIBLIOGRAFIA

- (1) Hardiman O, van den Berg LH. The beginning of genomic therapies for ALS. *N Engl J Med.* 2020;383(2):180–181.
- (2) Turner MR, Al-Chalabi A, Chio A, et al. Genetic screening in sporadic ALS and FTD. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(12):1042–1044.
- (3) Andersen PM, Al-Chalabi A. Clinical genetics of amyotrophic lateral sclerosis: what do we really know? *Nat Rev Neurol.* 2011;7(11):603–615.
- (4) Perrone B, Conforti FL. Common mutations of interest in the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis: how common are common mutations in ALS genes? *Expert Rev Mol Diagn.* 2020;20(7):703–714.
- (5) ERNEuro_NMD board Survey on patients organization knowledge and position on screening for inherited neuromuscular disease in Europe *Orphanet J rare disease* 2021;16:75.
- (6) Kristiana Salmon et al. The importance of offering early genetic testing in everyone with amyotrophic lateral sclerosis *Brain* 2022; 145; 1207–1210.

NO

A l'era de la teràpia gènica, és recomanable realitzar estudi genètic a tots els pacients amb ELA?



Dra. Laura Diez Porras

Especialista en neurologia, Secció de Proves funcionals i malalties neuromusculars
Hospital Clínic
Barcelona

L'esclerosi lateral amiotròfica (ELA) és una malaltia neurodegenerativa en la que hi ha predilecció per la degradació de neurones motores. La supervivència mitjana des de l'inici dels símptomes és de 2 a 4 anys, constituint doncs una de les malalties neurològiques amb pitjor pronòstic¹. Es considera que un 90% de les ELA són esporàdiques (sELA) i un 10% familiars (fELA), però aquesta classificació està perdent força degut a que s'ha observat que aproximadament un 15 % de les sELA també tenen una causa hereditària^{2,3}. L'avenç del coneixement de les causes genètiques a ELA, la milloria en l'accessibilitat a les proves genètiques comercials i el desenvolupament d'assajos clínics dirigits contra gens concrets els últims anys, ha donat pas a una nova era de la medicina genètica. Algunes guies recomanen l'estudi si el pacient té antecedents familiars d'ELA o demència frontotemporal (DFT) o si té una ELA d'inici precoç (< 50 anys)⁴. No obstant, hi ha una carència de consens o guies adaptades per ètnia i la determinació de mutacions genètiques varia als diferents centres, especialment als pacients amb sELA^{5,6}.

Des del 1993, que es va identificar el gen SOD1 com a causa d'ELA familiar, s'han anat descobrint nous gens relacionats amb la malaltia, i en el moment actual es coneixen més de 40 gens implicats amb la ELA, la majoria dels quals tenen un patró d'herència autosòmic dominant. A Europa, els més freqüents són l'expansió patològica de l'hexanucleòtid GGGGCC del C9orf72 (cromosoma 9p21.2), seguit per mutacions als gens SOD1, FUS y TARDBP. A destacar que la mutació en varis d'aquests gens té una penetrància incompleta i alguns tenen un gran pleiotropisme genètic, de tal manera que una mateixa mutació en una família pot produir diferents fenotipus clínics i diferents malalties, com per exemple, l'expansió C9orf72 pot causar ELA, ELA-DFT o DFT dins d'una mateixa família.

Respecte a les tècniques de determinació de mutacions genètiques, hi ha la possibilitat de testar l'expansió GGGGCC del C9orf72, estudiar panells multi gens o l'exoma complet. No obstant, aquestes tècniques també tenen limitacions. En la determinació de l'expansió C9orf72, s'ha qüestionat la precisió de les tècniques basades en la PCR. Un estudi va apreciar que només 5/14 laboratoris que utilitzaven tècniques de PCR informava els resultat en concordança amb el resultat de Southern Blot, que és el de referència i es van objectivar falsos positius i negatius⁷. A més, una altra limitació són les expansions intermèdies, doncs no hi ha un punt de tall validat que diferenciï entre al·lels patològics dels no patològics⁵. Pel que fa als panells

multi gens, poden trobar amb relativa freqüència variants de significat incert que s'han d'interpretar amb prudència, suposen un repte d'interpretació per al metge i una confusió per al pacient⁸. Respecte a l'exoma, no detecta variants a les seqüències intròniques, al DNA mitocondrial o expansió de repeticions i segons la cobertura, pot ometre fins a un 10% de la seqüència codificant⁴.

En referència a tractaments, l'última dècada ha destacat per la revolució de la teràpia gènica. Recentment, s'ha aprovat a EEUU Tofersen, un oligonucleòtid antisentit (ASO) contra SOD1 que va demostrar eficàcia en pacients amb ELA per SOD1⁹ i s'està investigant la seguretat i eficàcia de Jacifusen, un ASO contra FUS¹⁰. No obstant, a Espanya no hi ha disponibles assajos clínics de teràpies gèniques per a l'expansió C9orf72.

Per una banda, la implementació de l'estudi genètic a pacients i familiars asimptomàtics potencia l'avenç en el coneixement científic i, a nivell personal, permet als subjectes modificar l'estil de vida i planificar decisions vitals com ara la reproducció, adaptació d'habitatge i ofici. Per altra banda, s'han d'emfatitzar les limitacions: (1) un resultat positiu comporta una càrrega psicològica negativa a pacients, que poden sentir culpa de passar la mutació als familiars, i a familiars asimptomàtics, que disposant d'un bon estat de salut preveuen un futur desesperançador; (2) hi ha escassos assajos clínics per oferir als pacients en el moment actual; (3) els resultats positius no permeten predir la penetrància o el curs i fenotipus de malaltia en familiars asimptomàtics; (4) hi ha limitacions tècniques de laboratori i es poden obtenir resultats no conclouents (expansions intermèdies, VUS...); (5) un estudi negatiu no exclou una causa genètica; (6) el preu dels estudis genètics és elevat, essent en el moment actual poc cost/efectiu degut a l'escassa oferta terapèutica a Catalunya. Una enquesta que va avaluar l'actitud dels clínics sobre realitzar-se les proves genètiques va apreciar que els clínics valoraven el potencial científic de l'estudi però eren menys propensos a respondre que ells s'ho mirarien⁵. Oferint un assessorament genètic complet previ i posterior a l'estudi genètic de forma individualitzada, on es discuteixin les limitacions i les implicacions dels resultats de l'estudi, la decisió de realitzar-se'l ha de consensuar-se amb el propi pacient i, en un segon temps oferir-se'l a familiars asimptomàtics.

En conclusió, recomanaria assessorar genèticament a tots

LA CONTROVÈRSIA

els pacients, ja siguin fELA o sELA, però determinar causes genètiques a aquells pacients en els que essent cost/efectiu, hagin comprès y acceptat els riscos i avantatges de determinar si són portadors d'una mutació d'ELA hereditària.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Chio A, Logroscino G, Hardiman O, Swingler R, Beghi E, Traynor BG, et al. Prognostic factors in ALS: A critical review. *Amyotroph Lateral Scler* 2009;10:310–23. <https://doi.org/10.3109/17482960802566824>.Prognostic.
- (2) Salmon K, Kiernan Kim, Matthew Ceung H Andersen PM, Chio A, Berg LH van den, Damme P Van, Al-Chalabi A, et al. The importance of offering early genetic testing in everyone with amyotrophic lateral sclerosis. *Brain* 2022;145:1207–10.
- (3) Chia R, Traynor BJ, Hospital JH. Novel genes associated with amyotrophic lateral sclerosis: diagnostic and clinical implications. *Lancet Neurol* 2018;17:94–102. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30401-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30401-5).Novel.
- (4) Roggenbuck J. Genetic Testing for Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Dementia: Impact on Clinical Management. *Clin Lab Med* 2020;40:271–87. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2020.05.002>.
- (5) Kleplek H, Nagaraja H, Goutman SA, Quick A, Kolb SJ, Roggenbuck J. Lack of consensus in ALS genetic testing practices and divergent views between ALS clinicians and patients. *Amyotroph Lateral Scler Front Degener* 2019;20:216–21. <https://doi.org/10.1080/21678421.2019.1582670>.Lack.
- (6) Vajda A, McLaughlin RL, Heverin M, Thorpe O, Abrahams S, Al-chalabi A, et al. Genetic testing in ALS A survey of current practices. *Neurology* 2017;10:991–9.
- (7) Akimoto C, Volk AE, Blitterswijk M Van, Broeck M Van Den, Leblond CS, Lumbroso S, et al. A blinded international study on the reliability of genetic testing for GGGGCC-repeat expansions in C9orf72 reveals marked differences in results among 14 laboratories. *J Med Genet* 2014;51:419–24. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2014-102360>.
- (8) Klepek H, Goutman SA, Quick A, Kolb SJ. Variable reporting of C9orf72 and a high rate of uncertain results in ALS genetic testing. *Neurol Genet* 2019;5:4–6. <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000301>.
- (9) Miller T, Cudkowicz M, Genge A, Shaw P, Sobue G, Bucelli R, et al. Trial of Antisense Oligonucleotide Tofersen for SOD1 ALS. *N Engl J Med* 2022;387:1099–110. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204705>.
- (10) Korobeynikov VA, Lyashchenko AK, Blanco-Redondo B, Jafar-Nejad P, Shneider NA. Antisense oligonucleotide silencing of FUS expression as a therapeutic approach in amyotrophic lateral sclerosis. *Nat Med* 2022;28:104–16. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01615-z>.

Comentari sobre...

Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1

Y. Dauvilliers, E. Mignot, R. del Río Villegas, Y. Du, E. Hanson, Y. Inoue, H. Kadali, E. Koundourakis, S. Meyer, R. Rogers, T.E. Scammell, S.I. Sheikh, T. Swick, Z. Szakács, P. von Rosenstiel, J. Wu, H. Zeitz, N.V. Murthy, G. Plazzi, and C. von Hehn

N Engl J Med, 2023; 389;4



Dr. Gerard Mayà

Servei de neurologia
Hospital Clínic
Barcelona

La narcolèpsia és una malaltia rara, amb una prevalença a Catalunya de 5.2 casos/100.000 habitants¹. Es caracteritza per somnolència excessiva diürna, que pot estar associada amb cataplexia (síntoma pràcticament patognomònic), i altres símptomes menys específics com al·lucinacions hipnagògiques o hipnopòmpiques, paràlisi de son i son nocturn fragmentat. Existeixen dos tipus de narcolèpsia, la tipus 1 (NT1) i la tipus 2 (NT2)². La NT1 presenta cataplexia i és causada per un dèficit d'hipocretina^{3,4}. La NT2, en canvi, no s'associa a cataplexia i la seva etiologia no es coneix^{5,6}. El diagnòstic de NT1 es pot realitzar demostrant uns nivells d'hipocretina baixos en LCR (≤ 110 pg/ml), mentre que en la NT2 són normals⁷.

Actualment el seu tractament és simptomàtic⁸: 1) per a la somnolència s'utilitzen estimulants, 2) per als símptomes relacionats amb intrusions del son REM (cataplexia, paràlisi de son), antidepressius que suprimeixen el son REM, i 3) pel son fragmentat, paradoxalment fàrmacs amb perfil sedant. A més, l'oxibat sòdic tracta els tres grups de símptomes, i el pitolisant tant la somnolència com la cataplexia. No obstant, des del descobriment de la falta d'hipocretina en la NT1 l'any 1999 s'ha intentat aconseguir un tractament substitutiu que pogués restaurar amb precisió els circuits neuronals afectats en la NT1, de forma anàloga a la insulina en la diabetis. Bones notícies, ara hi estem molt a prop.

Passat: descobriment de la falta d'hipocretina en la narcolèpsia

L'any 1998 dos laboratoris van descobrir paral·lelament que a l'hipotàlem lateral, un grup molt reduït de neurones expressaven la proteïna preprohipocretina (o preproorexina ja que cada laboratori va donar-li un nom diferent). La preprohipocretina és fragmentada en dues proteïnes actives, la hipocretina-1 (orexina-A) i la hipocretina-2 (orexi-

na-B)^{9,10}. Aquestes proteïnes actuen com a neurotransmissors excitadors acoblant-se als seus receptors específics, el receptor d'hipocretina 1 (Hcrt-R1 o Orexin-R1) i el receptor d'hipocretina 2 (Hcrt-R2 o Orexin-R2). Mentre que la hipocretina-1 té la mateixa afinitat per ambdós receptors, la hipocretina-2 té 10 vegades més afinitat per el Hcrt-R2 que pel Hcrt-R1. Les localitzacions que presenten una major densitat d'aquests receptors són els centres monoaminèrgics i colinèrgics promotors de la vigília al tronc de l'encèfal¹¹. Un any més tard, el 1999, es va descobrir que l'expressió d'hipocretina en l'hipotàlem lateral estava disminuïda un 85-95% en els pacients amb NT1 i que això comportava uns nivells insuficients (≤ 110 pg/ml) d'hipocretina-1 en LCR, essent aquesta una determinació altament sensible i específica pel seu diagnòstic^{4,12}.

Present: antagonistes dels receptors hipocretina en l'insomni crònic

Mimetitzar neuropèptids en el tractament de malalties neurològiques és complex, especialment aconseguir una farmacocinètica adequada, travessar la barrera hematoencefàlica i no ser ràpidament metabolitzats¹³. Per al tractament de l'insomni crònic, ja disposem d'antagonistes duals del receptor de la hipocretina (és a dir, antagonistes d'ambdós receptors), com ara suvorexant, lemborexant i més recentment el daridorexant¹³.

Futur: agonista de Hcrt-R2 pel tractament de la NT1

En la NT1, la investigació farmacològica s'ha centrat en aconseguir un agonista de Hcrt-R2 perquè els models animals suggereixen que és el determinant. Els ratolins amb inactivació (*knockout*) selectiva del HcrtR-2 desenvolupen una NT1, però no és així si només es silencia el Hcrt-R1; els gossos amb una mutació del gen Hcrt-R2 també desenvolupen NT1.

EN EL PUNT DE MIRA

L'estudi "Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1" recentment publicat per Dauvilliers et al.¹⁴ és un estudi positiu però el fàrmac va presentar efectes adversos hepàtics rellevants i subseqüentment es va aturar precoçment l'assaig clínic. Tot i així, és una prova de concepte molt important: un agonista de Hcrt-R2 en humans amb NT1 millora de forma espectacular i dosis-dependent la somnolència i la cataplexia, sembla que superant amb escreix la resta de fàrmacs actualment disponibles per al tractament simptomàtic de la malaltia. Es tracta d'un assaig clínic multicèntric internacional fase 2 aleatoritzat i controlat amb placebo. Setanta-tres pacients adults amb NT1 van rebre dos cops al dia o bé el fàrmac TAK-994 30mg (n=17), 90mg (n=20), 180mg (n=19), o bé placebo (n=17), si bé només 41 pacients (56%) van acabar el protocol de 8 setmanes i van ser analitzats.

El criteri de valoració clínic (end-point) primari d'eficàcia va ser la diferència de latència de son mitjana en el test de manteniment de la vigília (TMV). En aquest test es demana al pacient que no s'adormi durant una prova de 40 minuts, estant en una situació soporífera, i que es repeteix en 4 ocasions durant el mateix dia separades per 2 hores. Es calcula la mitjana de la latència de son dels 4 intents, que pot variar de 0 a 40 min. Els criteris de valoració clínics secundaris van ser dos: l'escala de somnolència d'Epworth (ESE), amb una puntuació de 0 fins a 24 (màxima somnolència), essent patològic ≥ 10 , i el nombre d'episodis de cataplexia per setmana.

L'edat mitjana va ser 31 anys (58% dones). Els valors basals foren una latència de son mitjana de 5.8 ± 6.5 min al TMV, ESE de 17.5 ± 3.5 punts i 14.4 ± 12.1 cataplexies/setmana, sense diferències entre grups. La latència de son va augmentar $+23.9$ min (grup 30mg), $+27.4$ min (grup 90mg), $+32.6$ min (grup 180mg), però no en el grup placebo i -2.5 min (totes les diferències van ser significatives; $p < 0.001$); la puntuació de l'ESE va canviar -12.2 (30mg), -13.5 (90mg), -15.1 (180mg) i -2.1 (placebo); i la incidència setmanal de cataplexia va ser de només 0.27 (30mg), 1.14 (90mg), 0.88 (180mg), i per contra de 5.83 amb el placebo. Un 79% dels pacients que van rebre el fàrmac van tenir efectes adversos, de forma dosis-depenent, i majoritàriament lleus, sobretot urgència urinària i/o pol·laciúria. Els nivells d'enzims hepàtics van elevar-se en 5 pacients, en dos d'ells de forma marcada, motiu pel qual es va suspendre precoçment i per seguretat l'assaig clínic que no es va poder completar.

Aquest estudi presenta dues grans limitacions: un nombre molt baix de pacients inclosos, i d'ells molts no van acabar el protocol de tractament. De totes maneres, l'eficàcia espectacular que va mostrar el TAK-994 obre la porta a seguir buscant un agonista de Hcrt-R2 segur i eficaç per al tractament de la NT1. Estan en marxa nous assajos clínics amb aquesta diana terapèutica, que molt probablement en el futur canviarà el paradigma de tractament en aquesta malaltia neurològica.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Tió E, Gaig C, Giner-Soriano M, Romero O, Jurado MJ, Sansa G, et al. The prevalence of narcolepsy in Catalunya (Spain). *J Sleep Res.* 2018;27(5).
- (2) Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, Han F, Gay S, Kallweit U, et al. Narcolepsy — clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment [Internet]. Vol. 15, *Nature Reviews Neurology.* Nature Publishing Group; 2019 [cited 2020 Jul 7]. p. 519–39. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41582-019-0226-9>.
- (3) Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, Ramanathan L, Culyani S, Aldrich M, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron.* 2000;27(3).
- (4) Peyron C, Faraco J, Rogers W, Ripley B, Overeem S, Charnay Y, et al. A mutation in a case of early onset narcolepsy and a generalized absence of hypocretin peptides in human narcoleptic brains. *Nat Med [Internet].* 2000 Sep [cited 2023 Oct 25];6(9):991–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10973318/>.
- (5) Thannickal TC, Nienhuis R, Siegel JM. Localized loss of hypocretin (orexin) cells in narcolepsy without cataplexy. *Sleep.* 2009;32(8).
- (6) Andlauer O, Moore IV H, Hong SC, Dauvilliers Y, Kanbayashi T, Nishino S, et al. Predictors of hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy without cataplexy. *Sleep.* 2012;35(9).
- (7) American Academy of Sleep Medicine. *International Classification of Sleep Disorders.* 3rd ed. 2014.
- (8) Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Baldin E, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol.* 2021;28(9).
- (9) Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, Matsuzaki I, Chemelli RM, Tanaka H, et al. Orexins and orexin receptors: A family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell.* 1998;92(4).
- (10) De Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao XB, Foye PE, Danielson PE, et al. The hypocretins: Hypothalamus-specific

EN EL PUNT DE MIRA

peptides with neuroexcitatory activity. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1998.

- (11) Siegel JM, Boehmer LN. Narcolepsy and the hypocretin system--where motion meets emotion. *Nat Clin Pract Neurol* [Internet]. 2006 Oct [cited 2023 Oct 25];2(10):548–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16990828/>.
- (12) Bourgin P, Zeitzer JM, Mignot E. CSF hypocretin-1 assessment in sleep and neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2008 Jul 1;7(7):649–62.
- (13) Jacobson LH, Hoyer D, de Lecea L. Hypocretins (orexins): The ultimate translational neuropeptides. Vol. 291, *Journal of Internal Medicine*. 2022.
- (14) Dauvilliers Y, Mignot E, del Río Villegas R, Du Y, Hanson E, Inoue Y, et al. Oral Orexin Receptor 2 Agonist in Narcolepsy Type 1. *New England Journal of Medicine*. 2023;389(4).

Neuroimatge en la fase pre-ictal o premonitòria de la migranya



Dr. Sergio Campoy Díaz

Servei de neurologia
Hospital de Viladecans
Barcelona

Context

La migranya correspon a una de les principals cefalees primàries del nostre entorn, afectant majoritàriament a persones joves i amb un impacte laboral i socioeconòmic molt gran.

Clàssicament, s'ha considerat la migranya com un simple mal de cap. Avui en dia, sabem que l'expressió fenotípica de la migranya s'estén més enllà de la fase de cefalea, generant simptomatologia heterogènia però relacionada amb la pròpia migranya com canvis d'humor, alteracions de la son, alimentació i nivell d'atenció, a més a més de la pròpia cefalea.

Alguns símptomes poden començar abans de l'inici del mal de cap, i en alguns pacients poden advertir de manera fiable l'aproximació d'un episodi de migranya. Aquests símptomes s'han anomenat símptomes premonitoris o prodròmics i es produeixen abans de la cefalea.

Els símptomes premonitoris inclouen alteracions de la sensibilitat com la fotofòbia, la sonofòbia, la sensibilitat al moviment, alteracions en el cicle de son, fatiga, canvis cognitius com la dificultat per trobar paraules, dificultats en la lectura o escriptura i canvis en la concentració, així com símptomes neuroendocrins com la set, la poliúria, les ganes de menjar i els badalls.

La importància dels estudis centrats en els símptomes premonitoris és doble. La comprensió dels mecanismes fisiopatològics subjacents i el correlat neuroanatòmic d'aquests, poden proporcionar informació molt valuosa sobre l'inici de la crisi de migranya i, a la vegada, podrien proporcionar una finestra terapèutica per al tractament de l'atac.

Una de les eines utilitzades en l'actualitat per l'estudi de la migranya és la neuroimatge funcional, permetent estudiar l'estructura i la funció del cervell amb migranya. Captar atacs espontanis de migranya utilitzant aquests dissenys d'estudi té reptes inherents, que es fan especialment evidents quan es tracta d'imatges sobre els símptomes premonitoris. El motiu és que els pacients no sempre associen de manera ràpida aquests símptomes amb la crisi de migranya. En altres casos, el temps fins l'aparició de la cefalea és curt, motiu pel que el disseny d'aquests

estudis és logísticament complex.

Alguns dissenys d'estudi han utilitzat l'estratègia d'obtenir imatges d'un pacient amb migranya de manera seqüencial, és a dir, repetidament en dies consecutius, per capturar la totalitat del cicle de la migranya. Malgrat l'heterogeneïtat en la metodologia aplicada, amb aquest sistema s'han pogut obtenir imatges de la fase 'pre-ictal' (fase prèvia a l'aparició de la cefalea), ictal (fase de cefalea), post-ictal (fase posterior a la cefalea) i interictal (entre crisi i crisi), demostrant canvis dinàmics i oscil·lants a nivell cerebral. S'han objectivat canvis en diferents estructures encefàliques. Aquests canvis, ja presents en l'estat interictal, juntament amb canvis addicionals durant la crisi de migranya, podrien explicar l'aparició de diferents símptomes prodròmics, alteracions sensorials en estat interictal, etc.

A continuació s'explicaran breument els principals estudis i les troballes més rellevants durant la fase pre-ictal (fase prèvia a l'aparició de la cefalea). En la taula 1 es troba un resum.

Fase preictal

Els estudis d'imatge històrics van utilitzar l'administració d'¹³³Xenon inhalat o intra-arterial per mesurar el flux sanguini cerebral (FSC) durant la migranya. El FSC s'ha utilitzat de forma habitual com un substitut de l'activitat neuronal. En aquests estudis es va observar una reducció del FSC occipitoparietal abans de la cefalea en pacients amb aura. Posteriorment, aquesta oligohèmia s'estenia anteriorment i apareixia la cefalea. Aquestes troballes no es van reproduir utilitzant models de migranya sense aura, de manera que es va assumir que aquestes troballes eren correlats d'imatge de la depressió cortical propagada, el fenomen neurofisiològic de despolarització i repolarització cortical que es considera que causa els símptomes de l'aura en els humans.

Un estudi posterior realitzat per Stankewitz i col·laboradors el 2011 va avaluar mitjançant ressonància magnètica funcional (RMNf) el cicle de la migranya en pacients migranyosos i ho van comparar amb controls sans. Van realitzar estimulació nociceptiva trigeminal, observant que el nivell d'activació trigeminal en resposta dels estímuls dolorosos, augmentava al llarg de les diferents fases del cicle de la migranya (interictal, preictal, ictal), arribant al màxim

ARTICLE DE REVISIÓ

en la fase ictal. També varen observar l'activació de l'àrea dorsolateral pontina.

Aquest estudi va suggerir per primera vegada que les respostes oscil·lants a l'estimulació nociceptiva en la migranya es produeixen. A més a més, es va suggerir una àrea responsable de la generació de les crisis de migranya fora de les àrees pontina, de tronc cerebral i hipotalàmiques, ja demostrades prèviament en altres estudis d'imatge anteriors.

Schulte i col·laboradors (2016) van realitzar imatges d'una pacient amb migranya cada dia durant 30 dies i van aconseguir imatges de 3 atacs espontanis durant aquest temps. Es va realitzar RMNf utilitzant una seqüència coneguda com a BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*). La seqüència BOLD es basa en l'efecte que produeix sobre els camps magnètics l'oxigenació de la hemoglobina. L'activació d'una regió cerebral es pot associar amb canvis en l'oxigenació de la hemoglobina circulant i per tant, es pot utilitzar com a mesura de l'activitat cerebral.

Aquest estudi va demostrar un augment de l'activitat hipotalàmica en RMNf prèvia a l'inici de la cefalea, així com una connectivitat funcional alterada entre l'hipotàlem, nucli trigeminal espinal i la protuberància dorsolateral que varen detectar el dia abans de l'inici del mal de cap. S'evidencien, doncs, canvis dinàmics en la connectivitat cerebral entre hipotàlem i tronc cerebral al llarg del cicle de la migranya.

El mateix grup d'autors, en un altre estudi de seguiment van utilitzar el mateix protocol en 9 pacients migranyosos amb imatge diària durant 30 dies i van obtenir dades de 27 atacs espontanis. En el mateix estudi, es varen analitzar les connexions a nivell funcional en estat basal. Varen demostrar un augment de la connectivitat entre el nucli accumbens dret i l'amígdala esquerra, l'hipocamp i el girus parahipocampal en la fase preictal, així com una major connectivitat entre aquesta regió i la protuberància dorso-rostral.

En resum, la importància d'aquest estudi és que, a més a més de l'hipotàlem, es va demostrar la probable implicació d'altres àrees cerebrals límbiques i dopaminèrgiques en la crisi migranyosa, però que precedeixen l'aparició de la cefalea.

Altres grups han utilitzat diferents aproximacions per a registrar les diferents fases del cicle de la migranya.

Un estudi va escanejar amb RMNf de forma periòdica i seriada a pacients migranyosos, en principi en fase interictal. Posteriorment, van identificar que algunes d'aquestes imatges s'havien obtingut 72h després d'una crisi de migranya i algunes 24h abans de l'inici d'una crisi. Es va trobar un augment de l'activitat de l'hipotàlem i del tronc cerebral en les 24h prèvies a l'inici de la cefalea i un augment de la connectivitat funcional entre el mesencèfal i l'hipotàlem. Aquestes troballes no es van presentar en la fase post-ictal (posterior a la cefalea) i foren diferents dels controls sans.

Altres autors utilitzaren la seqüència DTI (Diffusion tensor imaging) per analitzar l'estructura del tronc de l'encèfal en

pacients amb migranya i controls sans. Com a resultat, es va observar que les alteracions enregistrades en la fase interictal a nivell de mesencèfal, protuberància dorsomedial i nucli trigeminal espinal es normalitzaven en el període previ de les 24h abans de l'inici d'una crisi de migranya i tornaven a aparèixer durant les 72h posteriors a la crisi. Aquests canvis estructurals mostren la fluctuació que es produeix una vegada més al llarg del cicle de la migranya. És per això, que es creu que aquestes estructures estan involucrades en el procés d'activació o sensibilització de les vies perifèriques aferents nociceptives trigeminals.

En un estudi posterior a aquest, es va voler investigar novament la relació entre tronc encèfal i hipotàlem en la fase pre-ictal. En aquest cas, es va utilitzar una tècnica que permetia mesurar el FSC. Els autors observaren una reducció del FSC a nivell de l'hipotàlem lateral en les 24h prèvies a l'inici de la cefalea, junt amb menor connectivitat entre àrees del tronc encèfal (substància gris periaqueductal, protuberància dorsal, medulla rostral ventromedial), còrtex cingulat i hipotàlem.

Un estudi final dels mateixos autors, va revisar aquests canvis amb més detall. Varen realitzar a una cohort de pacients amb migranya i un grup de controls sans RMN 5 dies a la setmana durant 4 setmanes. Aconseguiren demostrar que l'activitat basal a nivell de tronc encèfal en fase interictal, canvia significativament en les 24h prèvies a l'inici de la cefalea en el grup de pacients migranyosos, principalment a nivell del nucli trigeminal espinal i protuberància dorsal. Una dada interessant, és que cap pacient va referir símptomes prodròmics durant les RMN realitzades en aquestes 24h prèvies a l'inici de la cefalea. Per tant, els pacients estaven encara clínicament asimptomàtics.

En resum, aquests articles suggereixen la intervenció de l'hipotàlem i les connexions amb les vies trigeminals i estructures del tronc de l'encèfal en el processament dels estímuls nociceptius just a l'inici de la crisi de migranya i abans de l'aparició de la cefalea.

Un estudi més recent realitzat amb RMNf, va realitzar estudis d'imatge durant atacs espontanis de migranya i va fer neuroimatge funcional de seguiment fins el següent episodi. En aquest cas, els autors mostren la implicació d'estructures fora de l'hipotàlem i del tronc de l'encèfal. Concretament, mostren l'aparició de canvis cíclics a nivell dels circuits visuals, auditiu, somatosensorials i límbics. S'objectiva un augment progressiu de l'activitat d'aquests circuits durant el cicle de la migranya, arribant a un pic d'intensitat a nivell pre-ictal i tornant a nivells basals durant la cefalea. Aquesta evidència és congruent i podria explicar el conjunt de simptomatologia que experimenten i refereixen molts pacients migranyosos en la fase prodròmica previ l'inici clínic de la cefalea.

Donada la dificultat en capturar atacs espontanis, un altra estratègia utilitzada ha estat la d'administrar substàncies provocadores de crisi migranyosa i així poder registrar específicament una fase d'interès.

Així doncs, tenim un estudi en el que es van analitzar canvis en la seqüència BOLD a nivell de l'hipotàlem entre pacients migranyosos i controls sans mitjançant la infusió de nitroglicerina (NTG). En 13 de 16 pacients amb migranya es

ARTICLE DE REVISIÓ

van desencadenar símptomes premonitors després de la infusió de nitroglicerina. Es va observar, tant en el grup de pacients amb crisis espontànies com en el grup en els que es va provocar l'atac amb NTG una disfunció hipotalàmica en la fase pre-ictal. No es va observar aquestes alteracions en el grup de controls sans.

Els mateixos autors utilitzaren una tècnica d'espectroscòpia per RMN per obtenir imatges de 3 moments diferents d'una crisi de migranya desencadenada per NTG. Realitzaren neuroimatge en el moment basal previ infusió de NTG, en el moment just posterior a la infusió previ aparició de la cefalea i durant la cefalea provocada per NTG. Varen mesurar els nivells de glutamat, glutamina i GABA a nivell del còrtex visual. Com a resultat, observaren que els nivells de glutamat i glutamina no variaven al llarg del cicle de la migranya, mentre que el GABA augmentava des de la fase interictal fins pre-ictal. És conegut l'efecte del GABA

com un dels principals neurotransmissors cerebrals amb funció inhibidora. Aquests resultats suggereixen que els alts nivells de GABA poden estar en relació a l'intent d'inhibició d'estímuls sensitius/nociceptius en la fase pre-ictal.

Aquests estudis de crisis provocades aporten evidència de l'alteració de l'activitat hipotalàmica abans de l'inici de la cefalea migranyosa tant en els casos espontanis com en els provocats.

Un altra idea que es desprèn dels estudis anteriors és que la modulació de neurotransmissors com el GABA sobre circuits sensitius nociceptius pot explicar el motiu perquè en algunes ocasions els símptomes prodròmics no s'acompanyen de cefalea posteriorment.

Taula resum dels principals estudis de neuroimatge en fase pre-ictal.

Autors	Mostra	Disseny	Troballes rellevants
Stankewitz, 2011	Migranya (n=20) Controls (n=20)	Interictal, pre-ictal, ictal	Activació trigeminal màxima ictal.
Schulte, 2016	Migranya sense aura (n=1)	RMN diàries durant 30 dies	Activació hipotàlem previ cefalea. Alteració connectivitat entre hipotàlem, protuberància i nucli trigeminal espinal 24h abans de la cefalea.
Meylakh, 2018	Migranya (n=26) Controls (n=78)	Interictal	Augment activitat hipotàlem i tronc encèfal 24h abans de la cefalea. Alteració connectivitat entre hipotàlem, protuberància 24h abans inici de la cefalea.
Marciszewski, 2018	Migranya (n=31) Controls (n=60)	Interictal	Activació nucli trigeminal espinal pre-ictal. Menor connectivitat entre nucli trigeminal espinal i medul·la rostroventral pre-ictal.
Marciszewski, 2019	Migranya (n=36) Controls (n=29)	Interictal	Canvis en la difusió RMNc: mesencèfal, protuberància dorsomedial, nucli trigeminal espinal: normal 24h abans cefalea i es tornen a alterar les 72h posteriors a la cefalea.
Meylakh, 2020	Migranya (n=24) Controls (n=26)	Interictal	Flux cerebral reduït en hipotàlem 24h abans cefalea. Menor connectivitat entre hipotàlem i PAG, protuberància dorsal, medul·la rostral ventromedial i còrtex cingulat.
Schulte, 2020	Migranya (n=9)	RMN diàries durant 30 dies	Activació hipotalàmica 48h prèvies cefalea.
Schulte, 2020	Migranya (n=8)	RMN diàries durant 30 dies	Augment connectivitat entre nucli accumbens dret i amígdala esquerra, hipocamp en fase pre-ictal.
Meylakh, 2021	Migranya (n=3) Controls (n=5)	Interictal, pre-ictal	Activitat tronc encèfal basal varia les 24h prèvies a la cefalea, inclou protuberància dorsal i nucli trigeminal espinal.
Stankewitz, 2022	Migranya (n=12)	Interictal	Canvis cíclics en xarxes visual, auditiva, somatosensorial i límbica. Pic màxim d'activitat pre-ictal i tornen al nivell basal durant la cefalea.

Taula 1. RMN: Ressonància magnètica cerebral; PAG: Substància gris periaqueductal

Fase premonitòria

El primer estudi que va aconseguir realitzar neuroimatge funcional en la fase premonitòria de la migranya es va rea-

litzar per Maniyar i col·laboradors al 2014. Utilitzaren imatges per PET cerebral, marcant molècules d'aigua com a $H_2^{15}O$ i desencadenant les crisis amb NTG. Pogueren obtenir imatges dels canvis de FSC de 8 pacients amb mi-

ARTICLE DE REVISIÓ

granya en estat basal, durant la fase en la que experimentaven símptomes premonitoris i durant la cefalea. Varen observar augments del FSC en àrees de l'hipotàlem, mesencèfal, protuberància dorsal i zones corticals com còrtex prefrontal i occipital. Es demostra l'associació entre activació d'àrees específiques cerebrals i el fenotip de símptomes premonitoris que experimenten els pacients, és a dir, substrat neuroanatòmic per símptomes premonitoris específics i concrets.

En estudis posteriors, els mateixos autors investiguen quins canvis cerebrals concrets expliquen símptomes premonitoris particulars. Per exemple, observaren l'activació del còrtex visual occipital en aquells pacients amb símptomes premonitoris en forma de fotofòbia/hipersensibilitat a la llum, sense observar-ho en aquells pacients que no referien aquest símptoma. L'activació de la regió rostral dorsal de la medul·la i PAG (substància gris periaqueductal) (xarxa cerebral relacionada amb l'emesi) només s'activava en aquells pacients amb nàusees com a símptoma prodròmic a la cefalea, i no es presentava en aquells que no en tenien.

La importància d'aquest estudi és la relació entre les troballes de neuroimatge cerebral amb els símptomes premonitoris que expliquen els pacients.

Altres estudis en fase premonitòria

Estudi de 21 pacients en el que s'utilitza neuroimatge funcional amb RMNf i es registre el FSC. Es provoquen les crisi amb NTG. Cada pacient actua com el seu propi control i s'estudien els mateixos moments durant una crisi provocada amb NTC: basal, fase prodròmica, cefalea, recuperació. Es tornen a realitzar els mateixos estudis d'imatge després d'administrar una infusió de placebo.

Els autors demostraren augments de FSC en àrees del sistema límbic (amígdala, hipotàlem, hipocamp, cíngol), caudat, lenticular i còrtex frontal. Tenint en compte aquestes localitzacions i d'altres descrites, els autors especulen amb el paper de les vies monoaminèrgiques, principalment dopamina (hipotàlem, ganglis basals), noradrenalina locus coeruleus) i serotonina (medul·la rostraventral) en la generació i modulació dels símptomes premonitoris.

Un estudi posterior amb similar metodologia, s'observaren canvis en la connectivitat cerebral entre el tàlem dret i la ínsula, protuberància i cerebel en la fase prodròmica.

Taula resum dels estudis d'imatge realitzats durant fase premonitòria i provocats per medicació.

Autors	Mostra	Disseny	Troballes rellevants
Maniyar, 2014	Migranya (n=8)	Basal, PS i cefalea induïda NTC	Augment del FSC a hipotàlem, mesencèfal, protuberància dorsal i còrtex durant PS.
Maniyar, 2014	Migranya amb fotofòbia premonitòria (n = 5) Migranya sense fotofòbia premonitòria (n = 5)	Mínim 1 estudi en fase premonitòria durant crisi induïda per NTC	Major activació còrtex visual durant fase premonitòria en pacients amb fotofòbia comparat amb els que no.
Maniyar, 2014	Migranya amb nàusea premonitòria (n = 3) Migranya sense nàusea premonitòria (n = 7)	Basal, PS i cefalea induïda NTC	Activació medul·la dorsal i rostral i PAG només en el grup amb nàusees.
Karsan, 2020	Migranya (n = 21)	Basal, PS i cefalea i pos-ictal, induït per NTC i placebo (2 visites)	Alteració en PS en tàlam, cuneus, precuneus, protuberància i sistema límbic. Les alteracions pontolímbiques persisteixen durant la cefalea.
Martinelli, 2021	Migranya (n = 5)	Basal, PS i cefalea induïda NTC	Alteració en PS entre tàlam dret i ínsula, protuberància, cerebel. Pèrdua sincronització entre tàlam i la xarxa de prominència.
Karsan, 2023	Migranya (n = 21)	Basal, PS i cefalea i pos-ictal, induït per NTC i placebo (2 visites)	Augment del FSC en còrtex cingulat, frontal, caudat, lenticular, hipocamp, hipotàlem. Reducció del FSC occipital en pacients amb migranya amb aura (independentment que tinguessin o no aura en aquell moment).

Taula 2. NTG: nitroglicerina; PAG: Substància gris periaqueductal; FSC: Flux sanguini cerebral; PS: Fase premonitòria

Tot plegat, fa pensar que la migranya és principalment un trastorn neuronal en el que es produeixen canvis fluctuants cerebrals en àrees implicades en el processament del dolor, com el tronc de l'encèfal, però també en altres àrees importants del sistema límbic, sistemes sensitius i homeòstasi.

Els autors de la revisió defensen que el desencadenament d'un atac podria ser més probablement un fenomen central, que no pas perifèric.

Una possibilitat seria l'existència d'un mecanisme fisiopatològic desconegut d'inici central i que es propagués cap

ARTICLE DE REVISIÓ

a la perifèria posteriorment.

És possible que canvis centrals portin a una sensibilització al dolor. Es produiria l'augment de la percepció d'estímuls sensitius que, normalment són innocus, com a dolorosos (p.e. la pulsatilitat de les artèries dural).

El que sembla evident és que l'aura no és un fenomen desencadenant si no un epifenomen que succeeix en paral·lel a la resta de fenòmens activadors de la crisi.

Aquests estudis de neuroimatge funcional durant la fase premonitòria orienten a què la teoria vascular clàssica i neuroinflamatori de la migranya no poden explicar únicament per si mateixes tot el fenotip clínic de la migranya i els canvis cerebrals demostrats.

Conclusions

L'estudi de les fases pre-ictals i prodròmica/premonitòria ofereixen oportunitats úniques per entendre els mecanismes fisiopatològics darrere de l'inici d'una crisi migranyosa.

En els últims temps, gràcies a l'avenç en tècniques de neuroimatge funcional és possible capturar diferents fases del cicle de la migranya. Diferents estudis com els que hem vist en fase pre-ictal o premonitòria han contribuït a generar evidència sobre les disfuncions cerebrals que

es produeixen en aquests pacients, molt abans d'iniciar una cefalea. A més a més, deixa clar que la migranya no és només una cefalea si no un ventall de símptomes i alteracions que, juntament amb la cefalea que experimenten els pacients, poden ser molt discapacitants.

Les alteracions cerebrals demostrades involucren fases inicials de la crisi de migranya. Involucren de forma consistent l'hipotàlem, ganglis basals, mesencèfal, protuberància, nucli trigeminal espinal i sistema límbic. Aquestes àrees inclouen diferents xarxes reguladores (sensibilitat, dolor, límbic, homeòstasi). Es troben connectades funcional i estructuralment mitjançant vies monoaminèrgiques (dopamina, sertralina i noradrenalina) i neuropèptids com el CGRP i el PACAP, que tenen un paper demostrat en la migranya. La participació de tots aquests elements genera un fenotip clínic molt heterogeni en el pacient amb migranya.

Encara ens queden preguntes per resoldre. Malgrat tot lo exposat prèviament, el fet fonamental de com i on una crisi de migranya comença encara és controvertit.

Donat el número elevat de possibles dianes terapèutiques, s'obre la porta a estudis en la multitud de vies que hem vist implicades i que podrien oferir una milloria simptomàtica als pacients més discapacitats per aquesta malaltia freqüent i heterogènia com és la migranya.

L'ENTREVISTA



Dra. Mar Tintoré

Cap Assistencial del Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat) i Cap Clínic del Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

BIOGRAFIA

Dra. Mar Tintoré

La Dra. Mar Tintoré és Cap Assistencial del Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (Cemcat) i Cap Clínic del Servei de Neurologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. És actualment professora de Neurologia en la Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC) i és Presidenta del Comitè Europeu per al tractament i la recerca en EM "European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis" (ECTRIMS).

Ha desenvolupat en particular, l'estudi de factors pronòstics, l'esclerosi múltiple del nen i adolescent, així com la planificació familiar en les dones amb esclerosi múltiple. Actualment, és membre del Comitè d'Ètica Assistencial (CEA) de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

Ha publicat més de 260 articles en revistes nacionals i internacionals i és revisora habitual de revistes indexades tant nacionals com internacionals. El seu factor H és actualment de 64 i al setembre 2023, els seus treballs han rebut 17,262 citacions.

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

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

Em dic Mar Tintoré i sempre he volgut ser metgessa. No recordo un moment específic en què vaig prendre la decisió de ser metgessa; simplement, sempre vaig saber que era el meu camí. La meva determinació de convertir-me en neuròloga es va forjar durant els meus anys a la facultat de medicina. Possiblement, la influència del meu avi, Antoni Subirana, un eminent neuròleg de la seva època, va ser fonamental en aquesta elecció.

Quan encara era estudiant vaig conèixer el meu mentor Xavier Montalban que també em va transmetre la seva passió per l'estudi de la Neurologia. Quan jo ja era resident de Neurologia i mentre ell era a Londres fent autoimmu-

nitat a l'Hospital Saint Thomas, em va escriure una carta (sí, una carta amb un sobre i un segell) en la qual explicava que mentre estudiava un grup de pacients joves amb ictus, havia descobert que el pacient amb els títols més alts d'anticossos anti-cèl·lules endotelials no era un ictus, en realitat era un pacient amb esclerosi múltiple! Probablement, la meua llarga relació amb l'EM va començar en aquell precís moment.

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

Escollar, acompanyar, cuidar i mai perdre la motivació per continuar aprenent.

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

M'agradaria destacar la importància de la recerca clínica i la rellevància de les dades recollides en pràctica clínica de manera rigorosa i prospectiva. El "Real World evidence" gràcies a la col·laboració multidisciplinària amb bioestadístics, bioinformàtics i investigadors bàsics, ens està ajudant a establir una medicina personalitzada i de precisió. Des del punt de vista personal, la recerca clínica em proporciona una gran dosi d'entusiasme i combustible cada setmana per seguir endavant.

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

Voldria que respectéssim encara més els valors com l'autonomia del pacient, i que no oblidéssim la grandesa del nostre sistema sanitari públic, en el qual l'equitat distribuïda en l'assistència sanitària juga un paper fonamental. Voldria però, que les condicions laborals dels joves no tinguessin la precarietat actual, que el talent es premiés i tinguéssim uns sous no majoritàriament emocionals com ara sinó també proporcionals a les responsabilitats que ens toca adquirir en el dia a dia de la nostra feina.

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

Com a neuròloga dedicada des de fa més de 30 anys al diagnòstic, tractament i seguiment de pacients amb esclerosi múltiple, he pogut veure en massa ocasions com de dura és l'EM per als nostres pacients. Afortunadament, en aquests anys, he tingut el privilegi de poder contribuir

L'ENTREVISTA

a millorar la vida dels nostres pacients. Aquest ha estat un esforç conjunt en el qual els assaigs clínics, les institucions i les associacions de pacients han contribuït de manera important, però encara ens queda molt camí per recórrer per entendre i possiblement aturar el component neurodegeneratiu de la malaltia, i per què no, aprendre a reparar estructures danyades.

Voldria doncs tenir el privilegi de quedar per fer un cafè amb aquells investigadors que ens obrin el camí a poder reparar allò que s'ha perdut. No sé si veuré revertir la tremenda càrrega que representa la discapacitat als nostres pacients.

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

"Si vols anar ràpid ves sol, si vols arribar lluny ves acompanyat" (Autor: Proverbi africà).

A quina ciutat t'agradaria viure?

Uf que difícil! Masses per poder triar-ne una! (Londres, París, Madrid! A cada una d'aquestes hi tinc un fill!). Però al final sempre voldré tornar a Barcelona.

Recomana'ns una cançó.

Mediterráneo (Serrat): Sempre seré molt de Mar i molt de Mediterrani.

I un llibre?

Uf també que difícil! Estels al cel (novel·la) "The Kite Runner" de Khaled Hosseini.

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

Quan observo com ens movem davant d'una realitat que, amb obstinació, s'allunya de la ciència, em converteixo en una persona escèptica. No estic segura que els nostres polítics i la societat catalana hagin arribat a comprendre la gran força i importància de la Ciència i la Recerca. La nostra salut i els reptes que enfrontem, com l'envelliment i la salut del nostre planeta, depenen de la nostra capacitat com a societat per donar prioritat a la Ciència. No obstant això, quan contemplo tot el talent jove que m'envolta, la seva profunda convicció i l'amor que posen en la tasca ben feta, em torno a omplir d'optimisme.

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

CEFALEES

► **Atogepant for the preventive treatment of chronic migraine (PROGRESS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial**

Pozo-Rosich P, Ailani J, Ashina M, Goadsby PJ, Lipton RB, Reuter U, Guo H, Schwefel B, Lu K, Boinpally R, Miceli R, De Abreu Ferreira R, McCusker E, Yu SY, Severt L, Finnegan M, Trugman JM.

Lancet. 2023 Sep 2;402(10404):775-785. Epub 2023 Jul 26. Clinical Trial

► **Impact of monthly headache days on migraine-related quality of life: Results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) study**

Lipton RB, Pozo-Rosich P, Orr SL, Reed ML, Fanning KM, Dabruzzo B, Buse DC.

Headache. 2023 Oct 5. Online ahead of print

► **Inequity of access to new migraine treatments**

Irimia P, Belvís R, González-García N, García-Ull J, Lainez JM.

Neurologia (Engl Ed). 2023 Oct;38(8):599-600. Epub 2023 Jul 28

► **The 5-HT_{1F} receptor as the target of ditans in migraine - from bench to bedside**

Mitsikostas DD, Waeber C, Sanchez-Del-Rio M, Raffaelli B, Ashina H, Maassen van den Brink A, Andreou A, Pozo-Rosich P, Rapoport A, Ashina M, Moskowitz MA.

Nat Rev Neurol. 2023 Aug;19(8):489-505. Epub 2023 Jul 12. Review

► **Cluster Headache Genomewide Association Study and Meta-Analysis Identifies Eight Loci and Implicates Smoking as Causal Risk Factor**

Winsvold BS, Harder AVE, Ran C, Chalmer MA, Dalmaso MC, Ferkingstad E, Tripathi KP, Bacchelli E, Børte S, Fourier C, Petersen AS, Vijfhuizen LS, Magnusson SH, O'Connor E, Bjornsdottir G, Häppölä P, Wang YF, Callesen I, Kelderman T, Gallardo VJ, de Boer I, Olofsgård FJ, Heinze K, Lund N, Thomas LF, Hsu CL, Pirinen M, Hautakangas H, Ribasés M, Guerzoni S, Sivakumar P, Yip J, Heinze A, Küçükali F, Ostrowski SR, Pedersen OB, Kristoffersen ES, Martinsen AE, Artigas MS, Lagrata S, Cainazzo MM, Adebimpe J, Quinn O, Göbel C, Cirkel A, Volk AE, Heilmann-Heimbach S, Skogholt AH, Gabrielsen ME, Wilbrink LA, Danno D, Mehta D, Guðbjartsson DF; HUNT All-In Headache, The International Headache Genetics Consortium, DBDS Genomic Consortium; Rosendaal FR, Willems van Dijk K, Fronczek R, Wagner M, Scherer M, Göbel H, Slegers K, Sveinsson OA, Pani L, Zoli M, Ramos-Quiroga JA, Dardiotis E, Steinberg A, Riedel-Heller S, Sjöstrand C, Thorgeirsson TE, Stefansson H, Southgate L, Trembath RC, Vandrovcova J, Noordam R, Paemeleire K, Stefansson K, Fann CS, Waldenlind E, Tronvik E, Jensen RH, Chen SP, Houlden H, Terwindt GM, Kubisch C, Maestrini E, Vikelis M, Pozo-Rosich P, Belin AC, Matharu M, van den Maagdenberg AMJM, Hansen TF, Ramirez A, Zwart JA; International Consortium for Cluster Headache Genetics.

Ann Neurol. 2023 Oct;94(4):713-726. Epub 2023 Aug 7

► **Incidence of Status Migrainosus in Olmsted County, Minnesota, United States: Characterization and Predictors of Recurrence**

VanderPluym JH, Mangipudi K, Mbonde AA, Gritsch D, Caronna E, Halker Singh RB, Butterfield RJ, Smith JH.

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

CEFALEES

Neurology. 2023 Jan 17;100(3):e255-e263. Epub 2022 Sep 29

► **Mode and site of action of therapies targeting CGRP signaling**

Labastida-Ramírez A, Caronna E, Gollion C, Stanyer E, Dapkute A, Braniste D, Naghshineh H, Meksa L, Chkhitudidze N, Gudadze T, Pozo-Rosich P, Burstein R, Hoffmann J.

J Headache Pain. 2023 Sep 11;24(1):125. Free PMC article. Review

► **Impact of headache frequency and preventive medication failure on quality of life, functioning, and costs among individuals with migraine across several European countries: need for effective preventive treatment**

Buse DC, Pozo-Rosich P, Dupont-Benjamin L, Balkaran BL, Lee L, Jauregui A, Gandhi P, Parikh M, Reuter U.

J Headache Pain. 2023 Aug 24;24(1):115. Free PMC article

► **A causal effects of gut microbiota in the development of migraine**

He Q, Wang W, Xiong Y, Tao C, Ma L, Ma J, You C; International Headache Genetics Consortium.

J Headache Pain. 2023 Jul 17;24(1):90. Free PMC article

► **Epidemiology, burden and clinical spectrum of cluster headache: a global update**

Kim SA, Choi SY, Youn MS, Pozo-Rosich P, Lee MJ.

Cephalalgia. 2023 Sep;43(9):3331024231201577. Review

► **Guidelines of the International Headache Society for Controlled Clinical Trials in Idiopathic Intracranial Hypertension**

Mollan SP, Fraser CL, Digre KB, Diener HC, Lipton RB, Juhler M, Miller NR, Pozo-Rosich P, Togha M, Brock K, Dinkin MJ, Chan CKM, Tassorelli C, Sinclair AJ, Terwindt GM, Jensen RH.

Cephalalgia. 2023 Aug;43(8):3331024231197118

► **Harassment in the headache field: a global web-based cross-sectional survey**

de Boer I, Ambrosini A, Halker Singh RB, Baykan B, Buse DC, Tassorelli C, Jensen RH, Pozo-Rosich P, Terwindt GM; International Headache Society Women's Leadership Forum.

Cephalalgia. 2023 Aug;43(8):3331024231193099

► **Migraine, chronic kidney disease and kidney function: observational and genetic analyses**

Zhang W, Zhang L, Yang L, Xiao C, Wu X, Yan P, Cui H, Yang C, Zhu J, Wu X, Tang M, Wang Y, Chen L, Liu Y, Zou Y, Zhang L, Yang C, Yao Y, Li J, Liu Z, Zhang B, Jiang X; International Headache Genetics Consortium.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

CEFALEES

Hum Genet. 2023 Aug;142(8):1185-1200. Epub 2023 Jun 12. Free PMC article

▶ **European Academy of Neurology guidelines on the treatment of cluster headache**

May A, Evers S, Goadsby PJ, Leone M, Manzoni GC, Pascual J, Carvalho V, Romoli M, Aleksovska K, Pozo-Rosich P, Jensen RH; European Academy of Neurology Task Force.

Eur J Neurol. 2023 Oct;30(10):2955-2979. Epub 2023 Jul 28. Review

▶ **Exploring sensory sensitivity, cortical excitability, and habituation in episodic migraine, as a function of age and disease severity, using the pattern-reversal task**

Marti-Marca A, Vilà-Balló A, Cerda-Company X, Ikumi N, Torres-Ferrus M, Caronna E, Gallardo VJ, Alpuente A, Torralba Cuello M, Soto-Faraco S, Pozo-Rosich P.

J Headache Pain. 2023 Aug 7;24(1):104. Free PMC article

▶ **Headache in COVID-19 and Long COVID: to Know Facts for Clinical Practice**

Gómez-Dabó L, Melgarejo-Martínez L, Caronna E, Pozo-Rosich P.

Curr Neurol Neurosci Rep. 2023 Sep 4. Online ahead of print. Review

▶ **Impact of anti-CGRP monoclonal antibodies on migraine attack accompanying symptoms: A real-world evidence study**

Alpuente A, Torre-Sune A, Caronna E, Gine-Cipres E, Torres-Ferrús M, Pozo-Rosich P.

Cephalalgia. 2023 Aug;43(8):3331024231177636

▶ **The Role of Glial Cells in Different Phases of Migraine: Lessons from Preclinical Studies**

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

Int J Mol Sci. 2023 Aug 8;24(16):12553. Free PMC article. Review

▶ **Migraine worsening after COVID-19 and COVID-19 vaccination: Are we facing a nocebo effect?**

Melgarejo L, Caronna E, Rosell-Mirmi J, Elosua-Bayés I, Alpuente A, Torres-Ferrus M, Gallardo VJ, Pozo-Rosich P.

Eur J Neurol. 2023 Oct 4. Online ahead of print

▶ **Patterns of response to anti-calcitonin gene-related peptide monoclonal antibodies during first 6 months of treatment in resistant migraine patients: Impact on outcome**

Torres-Ferrus M, Gallardo VJ, Alpuente A, Caronna E, Giné-Ciprés E, Pozo-Rosich P.

Eur J Neurol. 2023 Jul;30(7):1937-1944. Epub 2023 Apr 26

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

CEFALEES

▶ **Long-Term Results of Cortical Motor Stimulation for Neuropathic Peripheral and Central Pain: Real-World Evidence From Two Independent Centers**

Aibar-Durán JÁ, Villalba Martínez G, Freixer-Palau B, Araus-Galdós E, Morollón Sanchez-Mateos N, Belvis Nieto R, Revuelta Rizo M, Molet Teixeira J, García Sánchez C, de Quintana Schmidt C, Muñoz Hernandez F, Rodríguez Rodríguez R.

Neurosurgery. 2023 Aug 28. Online ahead of print

▶ **Concomitant, asynchronous and refractory trigeminal and glossopharyngeal neuralgia. Good response to surgical approach in one time**

Flores-Pina B, Paré-Curell M, Menéndez-Osorio B, Dorado-Bouix L.

Rev Neurol. 2023 Nov 1;77(9):223-225

▶ **The Green Surgical Block 4.0: Automation of the operating theatre's climate conditions through a real-time patient-flow solution**

Rovira-Simon J, Sales-I-Coll M, Pozo-Rosich P, Hueto-Madrid JA, Paradell RC, Aguilar AOE, Carbonell-Cobo M, de Castro R, Shaw G.

Future Healthc J. 2023 Mar;10(1):46-49. Free PMC article

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

▶ **Automated Classification of Cognitive Decline and Probable Alzheimer's Dementia Across Multiple Speech and Language Domains**

Rui He, Kayla Chaplin, Jalal Al-Tamimi, Núria Bel, Marta Marquí, Maitee Rosende-Roca, Vanesa Pytel, Juan Pablo Tartari, Montse Alegret, Angela Sanabria, Agustín Ruiz, Mercè Boada, Sergi Valero, Wolfram Hinzen.

Am J Speech Lang Pathol. 2023 July 24;1-12

▶ **Harnessing acoustic speech parameters to decipher amyloid status in individuals with mild cognitive impairment**

Fernando García-Gutiérrez, Marta Marquí, Nathalia Muñoz, Montserrat Alegret, Amanda Cano, Itziar de Rojas, Pablo García-González, Clàudia Olivé, Raquel Puerta, Adelina Orellana, Laura Montreal, Vanesa Pytel, Mario Ricciardi, Carla Zaldua, Peru Gabirondo, Wolfram Hinzen, Núria Leonart, Ainhoa García-Sánchez, Lluís Tàrraga, Agustín Ruiz, Mercè Boada, Sergi Valero.

Front Neurosci. 2023 September 07. Volume 17-2023

▶ **Proteome wide association studies of LRRK2 variants identify novel causal and druggable protein for Parkinson's disease**

Bridget Phillips, Daniel Western, Lihua Wang, Jigyasha Timsina, Yichen Sun, Priyanka Gorijala, Chengran Yang, Anh Do, Niko-Petteri Nykänen, Ignacio Alvarez, Miquel Aguilar, Pau Pastor, John C Morris, Suzanne E Schindler, Anne

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ALZHEIMER I ALTRES DEMÈNCIES

M Fagan, Raquel Puerta, Pablo Garcia-González, Itziar de Rojas, Marta Marquié, Mercè Boada, Agustín Ruiz, Joel S Perlmutter, Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN) Consortia, Laura Ibanez, Richard J Perrin, Yun Ju Sung, Carlos Cruchaga.

NPJ Parkinsons.Disease. 2023 Jul 8;9(1):107

► **A second update on mapping the human genetic architecture of COVID-19**

The COVID-19 Host Genetics Initiative.

Nature 621, E7-E26 (2023)

► **A Functional Pipeline of Genome-Wide Association Data Leads to Midostaurin as a Repurposed Drug for Alzheimer's Disease**

Alvaro Esteban-Martos, Ana Maria Brokate-Llanos, Luis Miguel Real, Sonia Melgar-Locatelli, Itziar de Rojas, Adriana Castro-Zavala, Maria Jose Bravo, Maria del Carmen Mañas-Padilla, Pablo García-González, Maximiliano Ruiz-Galdón, Beatriz Pacheco-Sánchez, Rocío Polvillo, Fernando Rodriguez de Fonseca, Irene González, Estela Castilla-Ortega, Manuel J. Muñoz, Patricia Rivera, Armando Reyes-Engel, Agustín Ruiz and Jose Luis Royo.

Int. J. Mol. Sci. 28 July 2023. 24(15), 12079

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

► **Association of Very Early Treatment Initiation With the Risk of Long-term Disability in Patients With a First Demyelinating Event**

Cobo-Calvo A, Tur C, Otero-Romero S, Carbonell-Mirabent P, Ruiz M, Pappolla A, Villaceros Alvarez J, Vidal-Jordana A, Arrambide G, Castelló J, Galan I, Rodríguez Barranco M, Midaglia LS, Nos C, Rodríguez Acevedo B, Zabalza de Torres A, Mongay N, Rio J, Comabella M, Auger C, Sastre-Garriga J, Rovira A, Tintore M, Montalban X.

Neurology. 2023 Sep 26;101(13):e1280-e1292. Epub 2023 Jul 19

Antecedents i objectius: El tractament precoç s'associa amb millors resultats a llarg termini en pacients amb un primer esdeveniment desmielinitzat i esclerosi múltiple (EM) precoç. Tanmateix, els resultats de la ressonància magnètica (MR) no s'acostumen a integrar per construir puntuacions de propensió (PS) quan s'avaluen els resultats. Es va avaluar l'associació de rebre un tractament molt precoç amb el risc de discapacitat a llarg termini, inclosa una puntuació de MR (MRS) en pacients amb un primer esdeveniment desmielinitzat.

Mètodes: Es van incloure 580 pacients amb un primer esdeveniment desmielinitzant recollit prospectivament entre 1994 i 2021, que van rebre almenys 1 fàrmac modificador de la malaltia (DMD). Els pacients es van classificar en tertils segons la distribució de la cohort del temps des del primer esdeveniment desmielinitzant fins al primer DMD: primer tercil (FT) o tractament molt precoç (6 mesos; n = 194), segon tercil (6,1-16 mesos, n. = 192), i tercer tercil (TT) (16,1 mesos, n = 194). Es va construir un MRS de 5 punts segons la suma dels indicadors següents: ≥9 lesions cerebrals (1 punt); ≥1 lesió infratentorial (1 punt); ≥1 lesió medul·lar (SC) (1 punt); ≥1 lesió cerebral que millora el contrast (CE) (1 punt); i ≥1 lesió CE SC (1 punt). El PS basat en covariables i el MRS es va calcular per a cadascun dels resultats. Els models de regressió lineal i Cox ponderats en PS inversa van avaluar el risc de diferents resultats entre els grups tertils. Finalment, per confirmar el paper de la RM en la decisió del tractament, es va estudiar el temps transcorregut des del primer esdeveniment desmielinitzant fins a l'inici del tractament segons l'MRS en tots els pacients amb informació radiològica disponible, rebatejat com a MRS cru.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Resultats: El tractament molt precoç va disminuir el risc d'assolir l'escala d'estat de discapacitat ampliada 3,0 (ràtio de risc [HR] 0,55, IC 95% 0,32-0,97), MS progressiva secundària (HR 0,40, IC 95% 0,19-0,85) i progressió sostinguda de la malaltia, als 12 mesos després de l'inici del tractament (HR 0,50, IC 95% 0,29-0,84), en comparació amb pacients del grup TT. Els pacients del grup FT tenien una taxa de progressió de la discapacitat més baixa (estimació B -0,009, IC del 95% -0,016 a -0,002) i una discapacitat greu més baixa mesurada pel Pas de malaltia determinat pel pacient (estimació B -0,52, IC del 95% -0,91) a -0,13 que el grup TT. Finalment, hi va haver una reducció del 62,4% en el temps mitjà entre el primer esdeveniment desmielinitzant i el primer inici del tractament de pacients que mostraven un MRS 1 cru fins a pacients amb un MRS 5 cru.

Discussió: Utilitzant models de PS amb i sense MRS, vam demostrar que l'inici del tractament en etapes molt primerenques s'associa amb una reducció del risc d'acumulació de discapacitat a llarg termini en pacients amb un primer esdeveniment desmielinitzant.

Classificació de l'evidència: Aquest estudi proporciona evidència de classe III que el tractament més precoç dels pacients amb EM que presenten un primer esdeveniment desmielinitzant s'associa amb una millora dels resultats clínics.

▶ **ECTRIMS/EAN consensus on vaccination in people with multiple sclerosis: Improving immunization strategies in the era of highly active immunotherapeutic drugs**

Otero-Romero S, Lebrun-Fréney C, Reyes S, Amato MP, Campins M, Farez M, Filippi M, Hachohen Y, Hemmer B, Juuti R, Magyari M, Oreja-Guevara C, Siva A, Vukusic S, Tintoré M.

Mult Scler. 2023 Jul;29(8):904-925. Epub 2023 Jun 9

Antecedents: Amb els nous fàrmacs altament actius disponibles per a persones amb esclerosi múltiple (pwMS), la vacunació esdevé una part essencial de l'estratègia de gestió del risc.

Objectiu: Desenvolupar un consens europeu basat en l'evidència per a l'estratègia de vacunació de PWMS candidats a teràpies modificadores de la malaltia (DMT).

Mètodes: Aquest treball ha estat realitzat per un grup de treball multidisciplinari utilitzant una metodologia de consens formal. Les preguntes clíniques (definides com a població, intervencions i resultats) van considerar tots els DMT i vacunes autoritzats. Es va fer una cerca sistemàtica de la literatura i es va definir la qualitat de l'evidència segons els nivells d'evidència del Centre d'Oxford per a la medicina basada en l'evidència. Les recomanacions es van formular en funció de la qualitat de l'evidència i del balanç risc-benefici.

Resultats: Es van considerar set preguntes, que inclouen la seguretat de la vacuna, l'efectivitat de la vacuna, l'estratègia global de vacunació i la vacunació en subpoblacions (pediàtrics, dones embarassades, gent gran i viatgers internacionals). Es presenta una descripció narrativa de l'evidència tenint en compte els estudis publicats, les directrius i les declaracions de posició. El grup de treball va acordar un total de 53 recomanacions després de tres rondes de consens.

Conclusió: Aquest primer consens europeu sobre vacunació en swm proposa la millor estratègia de vacunació segons l'evidència actual i els coneixements experts, amb l'objectiu d'homogeneïtzar les pràctiques d'immunització en swp.

Paraules clau: esclerosi múltiple; consens; teràpia modificadora de la malaltia; infeccions; vacunació.

▶ **The CYP24A1 gene variant rs2762943 is associated with low serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels in multiple sclerosis patients**

Malhotra S, Midaglia L, Chuquisana O, Patsopoulos NA, Ferrer R, Giral M, Fissolo N, Gil-Varea E, Triviño JC,

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Lünemann JD, Montalban X, Comabella M.

Eur J Neurol. 2023 Aug;30(8):2401-2410. Epub 2023 May 28

Antecedents i finalitat: Es considera que la vitamina D té un paper en l'etiopatogènesi de l'esclerosi múltiple (EM). Recentment es va identificar un polimorfisme en el gen CYP24A1, rs2762943, associat a un augment del risc d'EM. CYP24A1 codifica una proteïna implicada en el catabolisme de la forma activa de la vitamina D. Es van investigar els efectes immunològics de portar l'al·lel de risc rs2762943, així com el seu paper com a modificador genètic.

Mètodes: Es van mesurar els nivells sèrics de 25-hidroxivitamina D i 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) en una cohort de 167 pacients amb EM. En un subgrup de pacients, es van determinar els nivells d'expressió del complex d'histocompatibilitat principal de classe II i de les molècules coestimuladores mitjançant citometria de flux i els nivells sèrics de proinflamatoris (interferó gamma, factor estimulant de colònies de macròfags granulòcits, lligand de quimiocines del motiu C-X-C 13) i les citocines antiinflamatòries (interleucina 10) i la cadena lleugera del neurofilament es van mesurar mitjançant assajos de matriu d'una sola molècula. L'efecte del polimorfisme rs2762943 sobre l'activitat de la malaltia i les mesures de discapacitat es va avaluar en 340 pacients amb EM.

Resultats: En comparació amb els no portadors, els portadors de l'al·lel de risc rs2762943 es van caracteritzar per nivells reduïts d'1,25(OH)₂D ($p = 0,0001$) i nivells elevats d'interferó gamma ($p = 0,03$) i estimulant la colònia de macròfags granulòcits. factor ($p = 0,008$), mentre que no es van observar diferències significatives per als altres marcadors. La presència de l'al·lel de risc rs2762943 no va tenir cap impacte significatiu en l'activitat de la malaltia i els resultats de la discapacitat durant el seguiment. Tanmateix, els portadors d'al·lels de risc eren més joves a l'inici de la malaltia ($p = 0,04$).

Conclusions: Aquestes troballes suggereixen que el polimorfisme CYP24A1 rs2762943 té un paper més important en la susceptibilitat a l'EM que en el pronòstic de la malaltia i s'associa amb nivells més baixos d'1,25(OH)₂D i un entorn proinflamatori augmentat en pacients amb EM.

Paraules clau: 1,25-dihidroxivitamina D; 25-hidroxivitamina D; CYP24A1; esclerosi múltiple.

► Validation of a New Semiautomated Segmentation Pipeline Based on the Spinal Cord Toolbox DeepSeg Algorithm to Estimate the Cervical Canal Area

Mongay-Ochoa N, Pareto D, Alberich M, Tintore M, Montalban X, Rovira À, Sastre-Garriga J.

AJNR Am J Neuroradiol. 2023 Jul;44(7):867-872. Epub 2023 Jun 8

Antecedents i propòsit: Com en el concepte de reserva cerebral, una àrea del canal cervical més gran també pot protegir contra la discapacitat. En aquest context, s'ha desenvolupat una canonada semiautomatitzada per obtenir estimacions quantitatives de la zona del canal cervical. L'objectiu de l'estudi era validar la canalització, avaluar la consistència de les mesures de l'àrea del canal cervical durant un període d'1 any i comparar les estimacions de l'àrea del canal cervical obtingudes a partir d'adquisicions de ressonància magnètica cerebral i cervical.

Materials i mètodes: Vuit controls sans i 18 pacients amb EM van ser sotmesos a MPRAGE 3D sagital 3D del cervell i de la columna cervical de seguiment inicial i de seguiment. L'àrea del canal cervical es va mesurar en totes les adquisicions i es van comparar les estimacions obtingudes amb la canonada proposada amb les segmentacions manuals realitzades per 1 avaluador mitjançant el coeficient de similitud de Dice. Es van comparar les estimacions de l'àrea del canal cervical obtingudes en T1WI basal i de seguiment; Les adquisicions del cervell i del cordó cervical també es van comparar mitjançant els coeficients de correlació intraclasse individual i mitjà.

Resultats: L'acord entre les màscares manuals de la zona del canal cervical i les màscares proporcionades per la canonada proposada va ser excel·lent, amb una mitjana del coeficient de similitud de

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

Dau mitjà de 0,90 (rang, 0,73-0,97). Les estimacions de l'àrea del canal cervical obtingudes a partir d'exploracions basals i de seguiment van mostrar un bon nivell de concordança (coeficient de correlació intraclasse = 0,76; IC del 95%, 0,44-0,88); les estimacions obtingudes a partir de ressonància magnètica cerebral i cervical també van tenir una bona concordança (coeficient de correlació intraclasse = 0,77; IC del 95%, 0,45-0,90).

Conclusions: La canonada proposada és una eina fiable per estimar l'àrea del canal cervical. La zona del canal cervical és una mesura estable en el temps; a més, quan les seqüències cervicals no estan disponibles, l'àrea del canal cervical es podria estimar mitjançant T1WI cerebral.

► **Treatment De-escalation in AQP4-Ab Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder**

Hacohen Y, Tur C.

Neurology. 2023 Jul 25;101(4):153-154. Epub 2023 Jun 13

► **Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with relapsing multiple sclerosis treated with ocrelizumab: A case report**

Puig-Casadevall M, Álvarez-Bravo G, Varela AQ, Robles-Cedeño R, Sánchez Cirera L, Miguela A, Laguillo G, Montalban X, Hauser SL, Ramió-Torrentà L.

Eur J Neurol. 2023 Oct;30(10):3357-3361. Epub 2023 Jul 31

► **A plain language summary of what clinical studies can tell us about the safety of evobrutinib - a potential treatment for multiple sclerosis**

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

Neurodegener Dis Manag. 2023 Jun 22. Epub ahead of print

► **Molecular signature associated with cladribine treatment in patients with multiple sclerosis**

Fissolo N, Calvo-Barreiro L, Eixarch H, Boschert U, Villar LM, Costa-Frossard L, Ferrer M, Sanchez A, Borràs E, Sabidó E, Espejo C, Montalban X, Comabella M.

Front Immunol. 2023 Jul 25;14:1233546

► **Locus for severity implicates CNS resilience in progression of multiple sclerosis**

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium; MultipleMS Consortium.

Nature. 2023 Jul;619(7969):323-331. Epub 2023 Jun 28

► **Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach**

Solomon AJ, Arrambide G, Brownlee WJ, Flanagan EP, Amato MP, Amezcua L, Banwell BL, Barkhof F, Corboy JR, Correale J, Fujihara K, Graves J, Harnegie MP, Hemmer B, Lechner-Scott J, Marrie RA, Newsome SD, Rocca MA, Royal W 3rd, Waubant EL, Yamout B, Cohen JA.

Lancet Neurol. 2023 Aug;22(8):750-768

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

▶ **Diagnostic value of intereye difference metrics for optic neuritis in aquaporin-4 antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders**

Oertel FC, Zimmermann HG, Motamedi S, Chien C, Aktas O, Albrecht P, Ringelstein M, Dcunha A, Pandit L, Martinez-Lapiscina EH, Sanchez-Dalmau B, Villoslada P, Palace J, Roca-Fernández A, Leite MI, Sharma SM, Leocani L, Pisa M, Radaelli M, Lana-Peixoto MA, Fontenelle MA, Havla J, Ashtari F, Kafieh R, Dehghani A, Pourazizi M, Marignier R, Cobo-Calvo A, Asgari N, Jacob A, Huda S, Mao-Draayer Y, Green AJ, Kenney R, Yeaman MR, Smith TJ, Cook L, Brandt AU, Paul F, Petzold A.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2023 Jul;94(7):560-566. Epub 2023 Feb 21

▶ **The OSCAR-MP Consensus Criteria for Quality Assessment of Retinal Optical Coherence Tomography Angiography**

Wicklein R, Yam C, Noll C, Aly L, Banze N, Romahn EF, Wolf E, Hemmer B, Oertel FC, Zimmermann H, Albrecht P, Ringelstein M, Baumann C, Feucht N, Penkava J, Havla J, Gernert JA, Mardin C, Vasileiou ES, Van Der Walt A, Al-Louzi O, Cabello S, Vidal-Jordana A, Krämer J, Wiendl H, Preiningerova JL, Ciccarelli O, Garcia-Martin E, Kana V, Calabresi PA, Paul F, Saidha S, Petzold A, Toosy AT, Knier B; IMSVISUAL Consortium.

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2023 Oct 9;10(6):e200169

▶ **Safety and efficacy with alemtuzumab over 13 years in relapsing-remitting multiple sclerosis: final results from the open-label TOPAZ study**

Coles AJ, Achiron A, Traboulsee A, Singer BA, Pozzilli C, Oreja-Guevara C, Giovannoni G, Comi G, Freedman MS, Ziemssen T, Shiota D, Rawlings AM, Wong AT, Chiriac M, Montalban X.

Ther Adv Neurol Disord. 2023 Sep 21;16:17562864231194823

▶ **Clinical use of dimethyl fumarate in multiple sclerosis treatment: an update to include China, using a modified Delphi method**

Gold R, Barnett M, Chan A, Feng H, Fujihara K, Giovannoni G, Montalbán X, Shi FD, Tintoré M, Xue Q, Yang C, Zhou H.

Ther Adv Neurol Disord. 2023 Jul 14;16:17562864231180734

▶ **Genetic influences on disease course and severity, 30 years after a clinically isolated syndrome**

Sahi N, Haider L, Chung K, Prados Carrasco F, Kanber B, Samson R, Thompson AJ, Gandini Wheeler-Kingshott CAM, Trip SA, Brownlee W, Ciccarelli O, Barkhof F, Tur C, Houlden H, Chard D.

Brain Commun. 2023 Oct 4;5(5):fcad255

▶ **Antibody response to SARS-CoV-2 vaccines in patients with relapsing multiple sclerosis treated with evobrutinib: A Bruton's tyrosine kinase inhibitor**

Bar-Or A, Cross AH, Cunningham AL, Hyvert Y, Seitzinger A, Gühring H, Drouin EE, Alexandri N, Tomic D, Montalban X.

Mult Scler. 2023 Aug 25:13524585231192460. Epub ahead of print

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

▶ **Rethinking vaccination in multiple sclerosis: The way forward**

Reyes S, Otero-Romero S.

Mult Scler. 2023 Oct 3;13524585231204126. Epub ahead of print

▶ **Do the current MS clinical course descriptors need to change and if so how? A survey of the MS community**

Thompson AJ, Moccia M, Amato MP, Calabresi PA, Finlayson M, Hawton A, Lublin FD, Marrie RA, Montalban X, Panzara M, Sormani MP, Strum J, Vickrey BG, Coetzee T.

Mult Scler. 2023 Oct;29(11-12):1363-1372. Epub 2023 Sep 11

▶ **Primary Central Nervous System Vasculitis Following Alemtuzumab Treatment for Multiple Sclerosis: A Case Report and Literature Review**

Varela L, Pappolla A, Heriz A, Márquez R, Vega O, Christiansen S, Rugiero M, Midaglia L, Salerno A, Tintoré M, Rovira À.

Neurologist. 2022 Dec 26. Epub ahead of print

▶ **Assessment of Upper Extremity Function in Multiple Sclerosis: Feasibility of a Digital Pinching Test**

Graves JS, Elantkowski M, Zhang YP, Dondelinger F, Lipsmeier F, Bernasconi C, Montalban X, Midaglia L, Lindemann M.

JMIR Form Res. 2023 Oct 2;7:e46521

▶ **Teriflunomide and Epstein-Barr virus in a Spanish multiple sclerosis cohort: in vivo antiviral activity and clinical response**

Domínguez-Mozo MI, González-Suárez I, Villar LM, Costa-Frossard L, Villarrubia N, Aladro Y, Pilo B, Montalbán X, Comabella M, Casanova-Peño I, Martínez-Ginés ML, García-Domínguez JM, García-Martínez MÁ, Arroyo R, Álvarez-Lafuente R.

Front Immunol. 2023 Sep 29;14:1248182

▶ **XV Reunión Post-ECTRIMS: revisión de las novedades presentadas en el Congreso ECTRIMS 2022 (I) [15th Post-ECTRIMS Meeting: a review of the latest developments presented at the 2022 ECTRIMS Congress (Part I)]**

Fernández O, Montalban X, Agüera E, Aladro Y, Alonso A, Arroyo R, Brieva L, Calles C, Costa-Frossard L, Eichau S, García-Domínguez JM, Hernández MA, Landete L, Llana M, Llufríu S, Meca-Lallana JE, Meca-Lallana V, Mongay-Ochoa N, Moral E, Oreja-Guevara C, Ramíó-Torrentà L, Téllez N, Romero-Pinel L, Rodríguez-Antigüedad A.

Rev Neurol. 2023 Jul 1;77(1):19-30. Spanish

▶ **XV Reunión Post-ECTRIMS: revisión de las novedades presentadas en el Congreso ECTRIMS 2022 (II) [15th Post-ECTRIMS Meeting: a review of the latest developments presented at the 2022**

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

ECTRIMS Congress (Part II)]

Fernández O, Montalban X, Agüera E, Aladro Y, Alonso A, Arroyo R, Brieva L, Calles C, Costa-Frossard L, Eichau S, García-Domínguez JM, Hernández MA, Landete L, Llana M, Llufríu S, Meca-Lallana JE, Meca-Lallana V, Mongay-Ochoa N, Moral E, Oreja-Guevara C, Ramió-Torrentà L, Téllez N, Romero-Pinel L, Rodríguez-Antigüedad A.

Rev Neurol. 2023 Jul 16;77(2):47-60. Spanish

► **Family Planning in Fertile-Age Patients With Multiple Sclerosis (MS) (ConPlanEM Study): Delphi Consensus Statements**

Oreja-Guevara C, Tintoré M, Meca V, Prieto JM, Meca J, Meñdibe M, Rodríguez-Antigüedad A.

Cureus. 2023 Aug 24;15(8):e44056

► **Is the Optic Nerve Overdue as a Criterion to Support the Diagnosis of Multiple Sclerosis?**

Toosy AT, Vidal-Jordana A.

Neurology. 2023 Aug 22;101(8):335-336. Epub 2023 Jul 3

► **Liquid Biopsy in Neurological Diseases**

Malhotra S, Miras MCM, Pappolla A, Montalban X, Comabella M.

Cells. 2023 Jul 22;12(14):1911

► **Diagnostic challenge in children with an acquired demyelinating syndrome: an illustrative case report**

Midaglia L, Felipe-Rucián A, Delgado Alvarez I, Montalban X, Tintoré M.

Front Neurosci. 2023 Jul 20;17:1205065

► **The role of specialist nurses in detecting spasticity and related symptoms in multiple sclerosis**

Artola M, Hernando A, Vidal O, Vidal N, Cuenca E, Horno R, Robles MÁ, Oriol C, Peralta S, Solana MAJ, Rubio M, Montero C, Lleixà M, Zabay C, Martín M, Leon I, Molinos C, Matamoros M, Mercadé L, Fornali O, Montero L, Saiz A, Solà-Valls N.

J Clin Nurs. 2023 Jul;32(13-14):3496-3503. Epub 2022 Jul 7

► **Views of Multiple Sclerosis Patients About Key Elements for a Decision Aid: A Qualitative Study**

Robles-Sanchez MA, Moharra M, Bosch-Farré C, Hernández-Leal MJ, Montalban X, Sastre-Garriga J, Ramió-Torrentà L, Bertran-Noguer C.

J Neurosci Nurs. 2023 Oct 1;55(5):164-170. Epub 2023 Aug 8

► **Revista de Neurología cumple medio siglo [Revista de Neurologia is celebrating its 50th**

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

ESCLEROSI MÚLTIPLE I NEUROIMMUNOLOGIA

anniversary]

Sastre-Garriga J.

Rev Neurol. 2023 Jul 1;77(1):1-2. Spanish

EPILÈPSIA

► **Risk factors and outcome of epilepsy in adults with cerebral palsy or intellectual disability**

Isabel Fernández Pérez, Tamara Biedermann Villagra, Joan Jiménez-Balado, Jordi Jiménez Redondo, Bernat Bertran Recasens.

Epilepsy & Behavior 147 (2023) 109450

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

► **Altered sleep and neurovascular dysfunction in alpha-synucleinopathies: the perfect storm for glymphatic failure**

Buongiorno M, Marzal C, Fernandez M, Cullell N, de Mena L, Sánchez-Benavides G, de la Sierra A, Krupinski J, Compta Y.

Front Aging Neurosci. 2023 Aug 24;15:1251755

La progressió clínica i cognitiva de les alfa-sinucleïnopaties és molt heterogènia. Mentre que alguns pacients es mantenen estables durant llargs períodes de temps, d'altres pateixen demència precoç o deteriorament motor ràpid. Les alteracions del son i les anomalies de la pressió arterial nocturna s'han identificat com a factors de risc independents per a la progressió clínica, però no hi ha una explicació mecanicista que vinculi ambdós aspectes. Presentem la hipòtesi que la disfunció del sistema glimfàtic podria tenir un paper clau en la progressió clínica de les sinucleïnopaties. El sistema glimfàtic elimina els residus cerebrals durant etapes específiques del son, essent la pressió arterial qui impulsa el líquid intersticial a través del teixit cerebral per eliminar les restes de proteïnes potencialment nocives. Així, la combinació d'alteracions greus del son, com el trastorn del comportament del son REM, i la manca de la disminució fisiològica nocturna de la pressió arterial a causa de la disautonomia associada a aquestes malalties pot constituir la tempesta perfecta per a la insuficiència glimfàtica, provocant un augment de l'agregació i propagació anormal de proteïnes tòxiques com l'alfa-sinucleïna. Segons aquesta model hipotètic, a les malalties amb cossos de Lewy (espectre de malaltia de Parkinson, Parkinson-demència i demència amb cossos de Lewy) l'augment de l'alfa-sinucleïna intraneuronal i l'amiloide-B extracel·lular comportaria un deteriorament cognitiu, mentre que a l'atròfia multisistèmica, l'augment de la patologia de oligodendrogial subcortical es relacionaria amb la progressió motora més ràpida i maligna. Presentem un model d'investigació que pot ajudar a desenvolupar estudis que tinguin com a objectiu dilucidar el paper de la disfunció glimfàtica i els factors associats principalment en les alfa-sinucleïnopaties, però que també podria ser rellevant per a altres malalties neurodegeneratives relacionades amb l'acumulació de proteïnes. Si es demostra que el model és útil, es podrien obrir noves línies de tractaments dirigits a la funció glimfàtica (per exemple mitjançant el control de la pressió arterial nocturna) amb l'objectiu de millorar la progressió cognitiva i motora de les alfa-sinucleïnopaties.

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

► **Effect of Bypassing the Closest Stroke Center in Patients with Intracerebral Hemorrhage: A Secondary Analysis of the RACECAT Randomized Clinical Trial**

Ramos-Pachón A, Rodríguez-Luna D, Martí-Fàbregas J, et al.

JAMA Neurol. 2023;80(10):1028–1036

Introducció: Els protocols de trasllat prehospitalari es basen en l'accés ràpid a teràpies de reperfusió per a pacients amb ictus isquèmic. Es desconeix l'efecte de diferents protocols en els pacients que reben un diagnòstic final d'hemorràgia intracerebral (HIC).

Objectiu: Determinar l'efecte del transport directe a un centre d'ictus amb capacitat per tractament endovascular (TEV) vs el transport al centre d'ictus local més proper.

Material i mètodes: Anàlisi secundària preespecificada del RACECAT trial, un assaig clínic multicèntric, poblacional i aleatoritzat que es va dur a terme des de març de 2017 fins a juny de 2020 a Catalunya. L'avaluació de resultats va ser cega. Es van incloure tots els pacients consecutius sospitosos de patir un ictus amb oclusió de gran vas (Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale [RACE] score en el terreny >4) amb diagnòstic final de HIC. Es va avaluar com a intervenció el transport directe a un centre d'ictus amb capacitat TEV (n =137) o al centre d'ictus local més proper (n=165). El resultat principal es va determinar utilitzant la regressió logística ordinal acumulada per estimar la proporció de probabilitats comunes (OR) i l'interval de confiança (IC) del 95% de l'anàlisi de modificació de la discapacitat a 90 dies segons la puntuació modificada de l'Escala de Rankin (mRS) (interval, 0 [sense símptomes] a 6 [mort]) en la població amb intenció de tractar. Els resultats secundaris inclouen la mortalitat de 90 dies, la mort o la dependència funcional greu, el deteriorament neurològic precoç, la mortalitat precoç, el volum i el creixement de l'HIC, la taxa de tractament neuroquirúrgic, la taxa de complicacions clíniques durant el transport inicial i la taxa d'esdeveniments adversos fins al dia 5.

Resultats: De 1401 pacients inclosos, 1099 van ser exclosos d'aquesta anàlisi (32 van rebutjar el consentiment informat, 920 van tenir ictus isquèmic, 29 van tenir atac isquèmic transitori, 12 van tenir hemorràgia subaracnoïdal i 106 van tenir un ictus mímic). Així, es van incloure 302 pacients (204 [67,5%] homes; mitjana [SD] edat 71,7 [12.8] anys; i mitjana [IQR] puntuació RACE, 7 [6-8]). Per al resultat principal, el trasllat directe a un centre d'ictus capaç de TEV (mitjana [SD] mRS score, 4.93 [1.38]) va donar lloc a un resultat funcional pitjor a 90 dies en comparació amb el trasllat al centre local d'ictus més proper (mitjana [SD] mRS score, 4.66 [1.39]; adjusted cOR, 0.63; IC 95%, 0.41-0.96). El trasllat directe a un centre d'ictus amb capacitat TEV també suggereix una mortalitat potencialment més alta als 90 dies en comparació amb el trasllat al centre d'ictus local més proper (67 de 137 [48,9%] vs 62 de 165 [37,6%]; adjusted HR, 1,40; IC del 95%, 0,99-1,99). Les taxes de complicacions mèdiques durant el trasllat inicial (30 de 137 [22,6%] enfront de 9 de 165 pacients [5,6%]; adjusted OR, 5,29; IC 95%, 2,38-11,73) i de pneumònia hospitalària (49 de 137 pacients [35,8%] enfront de 29 de 165 pacients [17,6%]; OR, 2,61; IC 95%, 1,53-4,44) van ser més altes en el grup trasllat directe al centre d'ictus amb capacitat per TEV.

Conclusions i rellevància: En aquesta anàlisi secundària de l'assaig clínic aleatoritzat RACECAT, el trasllat directe a un centre d'ictus capaç de TEV, evitant el centre d'ictus local més proper, va donar lloc a menors possibilitats d'independència funcional als 90 dies per als pacients que van rebre un diagnòstic final d'hemorràgia intracerebral.

► **Clinical relevance of headache in cerebral ischaemia | Relevància clínica de la cefalea en la isquemia cerebral**

Arboix, A.

Revista de neurologia, 2023, 77(6), pp.131–132

NEUROLOGIA CATALANA

AL MÓN

NEUROONCOLOGIA

► **Phase II Trial of Atezolizumab Combined With Carboplatin and Pemetrexed for Patients With Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer With Untreated Brain Metastases (Atezo-Brain, GECPI7/05)**

Nadal E, Rodríguez-Abreu D, Simó M, Massutí B, Juan O, Huidobro G, López R, De Castro J, Estival A, Mosquera J, Sullivan I, Felip E, Blasco A, Guirado M, Pereira E, Vilariño N, Navarro V, Bruna J.

J Clin Oncol. 2023 Oct 1;41(28):4478-4485

► **Mapping Lesion-Related Epilepsy to a Human Brain Network**

Schaper FLWVJ, Nordberg J, Cohen AL, Lin C, Hsu J, Horn A, Ferguson MA, Siddiqi SH, Drew W, Soussand L, Winkler AM, Simó M, Bruna J, Rheims S, Guenot M, Bucci M, Nummenmaa L, Staals J, Colon AJ, Ackermans L, Bubrick EJ, Peters JM, Wu O, Rost NS, Grafman J, Blumenfeld H, Temel Y, Rouhl RPW, Joutsa J, Fox MD.

JAMA Neurol. 2023 Sep 1;80(9):891-902

► **Proton MR spectroscopy shows improved performance to segregate high-grade astrocytoma subgroups when defined with the new 2021 World Health Organization classification of central nervous system tumors**

Majós C, Pons-Escoda A, Naval P, Güell A, Lucas A, Vidal N, Cos M, Bruna J.

Eur Radiol. 2023 Sep 23

NOTÍCIES

EXPRESIDENT DE L'SCN NOMENAT CO-COORDINADOR DEL PSP STUDY GROUP DE LA INTERNATIONAL PARKINSON DISEASE & MOVEMENT DISORDERS SOCIETY

El passat mes d'octubre es va celebrar a Copenhagen el congrés de la International Parkinson's Disease & Movement Disorders Unit. El Dr. Yaroslau Compta, de l'Hospital Clínic de Barcelona i expresident de la Societat Catalana de Neurologia, l'han nomenat coordinador del grup d'estudi de PSP de la societat junt a Huw Morris (Queen's Square National Hospital For Neurology & Neurosurgery and Brain Bank for Neurological Diseases) i Gabor Kovacs (Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada. Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada). El grup és el principal motor de recerca internacional en PSP i els darrers anys ha generat els nous criteris diagnòstics, un videotutorial per al diagnòstic, diversos estudis de correlació clínicopatològica incloent l'estudi de la copatologia a la PSP i molts altres.

Enhorabona a tot l'equip!!!



JORNADA D'ACTUALITZACIÓ EN NEUROLOGIA A SANT JOAN DESPÍ

El mes d'octubre de 2024, seguint amb la voluntat d'actualització en neurologia, celebrarem l'onzena edició de la "Jornada de Tractament i diagnòstic de les malalties neurològiques més prevalents: presentació de casos clínics", que celebrarem a l'Hospital Sant Joan Despí Moisés Broggi i coordinada per la Dra. Ester Moral.

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. Més endavant rebreu el programa preliminar.



XXVIII REUNIÓ ANUAL DE LA SOCIETAT CATALANA DE NEUROLOGIA



Els dies 8 al 10 de maig de 2024 celebrarem la XXVIII Reunió Anual de l'SCN al "World Trade Center" de Barcelona, fusionada amb dues activitats històriques: el XXXVIII Curs d'Actualització en Neurologia i la 52a 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**: Cefalees, Cognició i Conducta, Epilèpsia, Esclerosi Múltiple, Vascular, Neuromuscular, Trastorns del Son, Trastorns del Moviment, Residents i Infermeria. Donada la quantitat de comunicacions que es presenten cada any en l'àrea de Neurologia General, hem acordat afegir com a novetat una sessió dedicada a presentar-ne les millors en format oral.

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 "Salut mental i professionals sanitaris"** organitzada amb l'ajuda de la Fundació Galatea. També es discutiran temes d'actualitat neurològica en la sessió de **Controvèrsies**, que enguany versarà sobre el tractament en les demències.

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 els Trastorns del Son i les Malalties Neuromusculars respectivament, i una tercera edició del **Taller de Tècnics d'Electrodiagnòstic Neurològic** que tant d'èxit ha tingut en les edicions passades.

Paral·lelament la indústria farmacèutica organitzarà els seus Simposis amb les darreres novetats i també estarà present en la col·laboració amb els diferents Grups d'Estudi així com en l'espai d'exposició reservat per a elles.

Per acabar us animem a que poseu a prova els vostres coneixements amb el **6è Neurodesafiament** a càrrec del Grup de Residents i a acompanyar-nos en el 6è Neurospar on de ben segur gaudireu d'una bona estona.

Pròximament us farem arribar el programa preliminar, podent seguir les actualitzacions a www.scneurologia.cat i també en el nostre compte [@SCatalanaNeuro](https://twitter.com/SCatalanaNeuro).

NOTÍCIES

KILÒMETRES PER L'ELA

El dies 16 i 17 de desembre 24 professionals del Servei de Neurologia de l'Hospital del Mar participaran en la 20ena edició de les 24 hores d'ultrafons en pista.

L'equip de metges, metgesses i infermeria s'uneixen a la iniciativa solidària de KMSXELA per unir esforços i aconseguir la màxima visibilitat d'aquesta patologia i aconseguir donacions per a la recerca en aquesta patologia.

L'Esclerosi Lateral Amiotròfica és una malaltia complexa, amb una incidència de 2 casos per cada 100.000 habitants a Catalunya i una esperança de vida mitjana de 3 a 5 anys.

Cada donatiu ens acosta a trobar una cura i millorar la vida dels afectats per l'ELA.

Més informació:

<https://www.migranodearena.org/ca/repte/neurologia-del-hospital-del-mar-y-kmsxela-corriendo-24h-para-la-esclerosis-lateral-amiotrofica>



MEDALLA D'OR A LA DRA. BOADA

Aquest mes de novembre l'Ajuntament de Barcelona ha atorgat la Medalla d'Or al Mèrit Científic a la Dra. Mercè Boada i Rovira, expresidenta de la Societat Catalana de Neurologia (2000-2002) per la seva dedicació a l'estudi de les demències i la malaltia d'Alzheimer.

La Medalla d'Or de la Ciutat de Barcelona és la màxima distinció que atorga l'Ajuntament de Barcelona per distingir persones físiques o jurídiques, nacionals o estrangeres, que hagin destacat pels seus extraordinaris mèrits personals o per haver prestat serveis rellevants a la ciutat.

Enhorabona Mercè per la teva excel·lent tasca.



L'ESPAI DEL RESIDENT

PRESENTACIÓ DEL CAS



Dra. María Bea Sintes
Resident de 4t any
Servei de neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dra. Mireia Angerri Nadal
Resident de 3r any
Servei de neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona



Dr. Raúl Hernández Iglesias
Resident de 2n any
Servei de neurologia
Hospital Universitari de Bellvitge
Barcelona

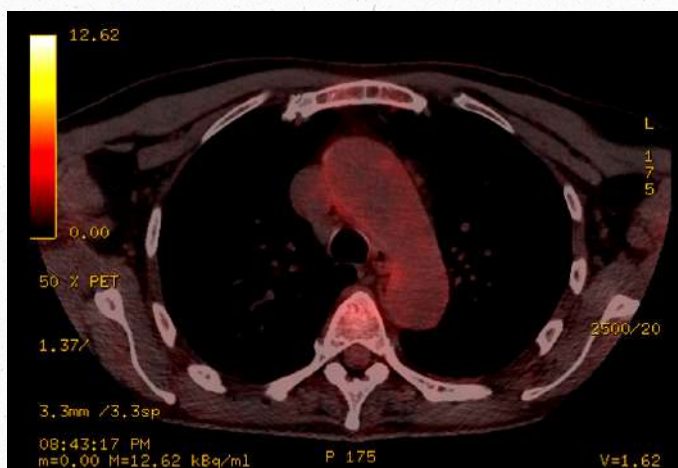
Home de 67 anys, pastor de professió i funcionalment independent que com a antecedents a destacar és hipertens en tractament amb amlodipí 10mg al dia, enolisme lleu i ocasionalment té migranyes sense aura.

El pacient presenta cefalea constant a territori V1 esquerra de característiques neuropàtiques, amb hipersensibilitat al tacte i amb ocasionals descàrregues elèctriques sobreimposades, de segons de duració i sense clars desencadenants. El pacient refereix que té moltes picades de paparres, però no més que habitualment i no presenta cap altra focalitzat neurològic. Acut diverses vegades al servei d'urgències d'un hospital comarcal, on se li administra analgèsia convencional millorant parcialment la cefalea. Al cap d'uns dies, re-consulta de nou a urgències, per la mateixa clínica (tot i que va respondre a gabapentina, persistien les descàrregues elèctriques) i a l'exploració neurològica estaca un síndrome de Horner esquerra. Se li realitza un angiòTC intra-cranial i de troncs supra-aòrtics en el que s'observa un petit defecte de replecció linial i irregular a l'artèria caròtida interna esquerra, que s'estén

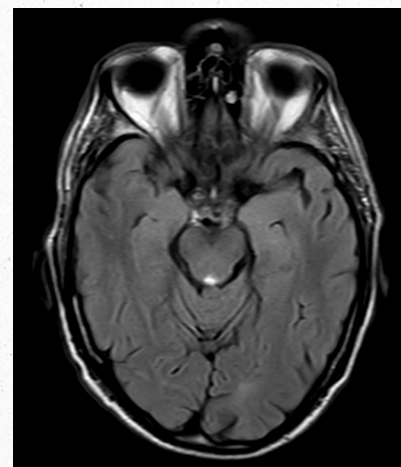
per tot el seu trajecte cervical. Davant aquesta troballa, el pacient és traslladat a un hospital terciari, on ingressa a càrrec del Servei de Neurologia.

Durant els primers dos dies d'ingrés, el pacient presenta un pic febricular de 37,9°C junt amb unes lesions vesiculososes a territoris V1 esquerra. També refereix diplopia intermitent, que a l'exploració és suggestiva d'afectació del IV parell cranial esquerra. Degut a les noves troballes a l'exploració, se li realitza una punció lumbar no traumàtica en la que destaca pleocitosi linfofocitària, una lleu protei-norràquia i una PCR positiva per a un microorganisme. El pacient inicia tractament amb un antimicrobià i presenta una notable milloria clínica.

Durant l'ingrés se li realitza un PET TAC (imatge 1) i una ressonància magnètica cerebral (imatge 2). Degut a les troballes d'aquestes dues exploracions complementàries s'inicia un altre tractament i el pacient presenta una favorable evolució.



Imatge 1



Imatge 2

Les infermeres de pràctica avançada a Catalunya: una realitat a l'espera de reconeixement



Dra. Lena Ferrús Estopà

Professora i coordinadora de recerca (Projecte IPACAT)
Càtedra de Direcció Gestió i administració sanitàries de la UAB
Casa de Convalescència
Barcelona

Introducció

En les últimes dècades, com a resposta al gran repte de l'increment de persones amb necessitats de salut cada vegada més complexes – a causa de l'envelliment i les malalties cròniques – han sorgit nous perfils de pràctica infermera. Això ha anat acompanyat d'una elevada professionalització de les infermeres a conseqüència d'una major formació postgraduada i del consegüent apoderament de les infermeres. Aquest canvi s'ha traduït en una major autonomia professional, un augment en el treball interdisciplinari, la consolidació del lideratge clínic i l'increment de la investigació i la pràctica infermera basada en l'evidència, especialment després de l'opció d'obtenir un doctorat.

Aquestes circumstàncies, i la necessitat de trobar mesures cost-efectives per contenir les despeses del sistema de salut, han contribuït al creixement de la figura de la infermera de pràctica avançada (IPA) tant en l'atenció primària i la comunitat, com en l'àmbit d'aguts i internament. Això ha generat la necessitat de reconèixer les IPA tant econòmicament com en termes d'estatus dins de l'organització i entre les persones a les quals atenen.

La figura de la IPA va aparèixer a la dècada dels 60 als EEUU i es va anar estenent i desenvolupant per tot el món¹. L'Organització Mundial de la Salut (OMS), l'Organització per a la Cooperació i el Desenvolupament Econòmic (OCDE), i el Consell Internacional d'Infermeria (CII) han donat suport al seu desenvolupament i han impulsat la seva implantació en diferents contextos sanitaris degut a l'evidència del seu impacte en l'accés a la salut, la millora de la qualitat de les cures i els resultats de salut¹⁻⁵.

El CII defineix la IPA com una infermera que «ha adquirit, a través d'una formació addicional, la base de coneixement expert, les habilitats per a la presa de decisions complexes i competències clíniques per desenvolupar una pràctica ampliada de la infermeria, les característiques de la qual es modelen segons el context en què estan acreditades»².

En l'actualitat més de 120 països han implantat aquesta figura, encara que es troba en diferents nivells de desenvolupament¹. Mesurar l'impacte i els resultats de les funcions complexes de la infermera de pràctica avançada continua sent un repte, però hi ha evidències del seu impacte⁶.

Per reconèixer i acreditar aquesta figura es fa necessari discriminar les infermeres de pràctica avançada d'una infermera generalista. Hi ha una eina elaborada per Chang et al.⁷ que es va validar en el nostre entorn (Hospital Clínic de Barcelona) que permet identificar les IPA. L'eina, anomenada IDREPA⁷⁻⁸, també ha estat validada i traduïda al català⁹⁻¹⁰.

La infermera de pràctica avançada a Catalunya

A Catalunya, la IPA té els seus orígens a finals del segle passat, tot i que la seva implementació i reconeixement dins de les organitzacions sanitàries ha estat desigual i condicionada molt per l'entorn específic on s'han desenvolupat¹.

Des de la Càtedra de Gestió, Direcció i Administració Sanitàries de la Universitat Autònoma de Barcelona (CDGA-SUAB) s'han dut a terme tres estudis entorn de la IPA, per conèixer quin era l'abast de la pràctica avançada entre les infermeres que desenvolupaven rols diferenciats de la infermera generalista, i quin era l'abast de seva implantació a nivell de tots els àmbits assistencials (especialitzada, atenció primària, salut mental, crònics, emergències i bombers) a Catalunya^{9,10}; quina opinió en tenien els professionals que comparteixen objectius de salut; i una proposta de model de IPA a Catalunya.

En el primer treball, publicat el 2019^{9,10}, es van identificar 269 infermeres com a IPA. Aquestes reuneixen els criteris de formació (mestratge) i el nivell d'intensitat requerit de les activitats que duïen a terme: planificació de cures expertes, atenció integral, col·laboració interprofessional, formació, recerca, pràctica basada en l'evidència i lideratge professional. Aquestes 269 infermeres representaven al voltant de l'1,2 % del total de les infermeres que en el moment de l'estudi treballaven en alguna institució sanitària a Catalunya; el 49 % es van identificar en els hospitals, el 24 % a l'atenció primària i la resta als altres àmbits assistencials.

Òbviament quedava per confirmar que aquestes infermeres, autoavaluades com a IPA, fossin reconegudes dins de la seva institució com a tals. L'estudi va servir per evidenciar que la pràctica avançada estava estesa a Catalunya i que el que calia era regular la seva implantació i desenvolupament dins de les organitzacions i del sistema de salut.

L'ESPAI D'INFERMERIA

Aquestes infermeres tenen un reconeixement desigual en les diferents institucions, tot i que actualment a Catalunya ja hi ha diverses organitzacions sanitàries que utilitzen l'eina IDREPA, una entrevista personal i un porta-foli per aportar evidències de la pràctica avançada, amb la finalitat d'identificar i reconèixer la pràctica avançada de les infermeres dins de la institució.

Seria de gran utilitat que les organitzacions que ja tenen implantada i reconeguda aquesta figura compartissin les seves experiències d'èxit i possessin el seu lideratge al servei del desenvolupament de la IPA dins del sistema sanitari.

Com veuen a les IPA els professionals que comparteixen objectius de salut?

L'acceptació de la figura de la IPA dins del seu entorn assistencial està relacionada amb el reconeixement del seu rol dins de l'organització i amb la seva capacitat de treball en equip i d'establir aliances amb altres professionals en benefici de les persones que atenen.

Des de la CDGASUAB es va fer un estudi sobre l'opinió dels professionals que treballen amb les IPA compartint objectius de salut especialitzada en els hospitals d'aguts^{12,13}. Hi van participar 584 professionals (infermeres, metges residents, adjunts, caps de servei, supervidores, direccions mèdiques i d'infermeria, i altres professionals) i valoraven que les IPA creen un vincle estret amb les persones que atenen; contribueixen a millorar la continuïtat assistencial entre nivells i entre processos; estan capacitades per resoldre problemes complexos; actuen com a referents en relació en base als seus coneixements, i assessoren donant suport a les infermeres generalistes en la presa de decisions.

El 95% dels metges valoraven que les IPA estan capacitades per resoldre problemes assistencials complexos i que contribueixen a millorar la continuïtat assistencial entre nivells i entre processos. El 94 % dels caps de servei consideraven que les IPA contribueixen a reduir l'estada hospitalària; el 91,5 % afirmaven que la IPA aplica l'evidència científica i millora la pràctica assistencial. I el 100 % dels directors mèdics consideraven que les IPA són un recurs efectiu i eficient per donar resposta a les necessitats dels malalts crònics o oncològics; que contribueixen a l'eficiència i a la sostenibilitat del sistema de salut; i que la seva implantació pot fer més eficient el sistema de salut.

Tot i aquests resultats, lamentablement aquestes infermeres no reben el suport legal per desenvolupar el seu rol en tot el seu abast. Des de les institucions governamentals i de gestió s'haurien d'impulsar polítiques que fomentin la creació de llocs de treball d'IPA i el seu reconeixement.

També és essencial abordar les preocupacions dels metges sobre l'impacte de la implantació de les IPA sobre la seva responsabilitat i clarificar aquest rol per donar suport a la col·laboració interprofessional de les infermeres, metges i altres professionals¹⁴.

Els límits entre les professions mèdica i infermera poden canviar encara més en el futur. A mesura que més països desenvolupin i inverteixin en les IPA impulsant la seva figura, caldrà estructures reguladores i de finançament

prou flexibles per adaptar-se a mesura que canvien els fluxos de treball¹⁵.

Proposta del model de la infermera de pràctica avançada a Catalunya

Als Estats Units hi ha funcions d'infermeria de pràctica avançada regulades des de fa més de 40 anys⁴. El model dels EUA defineix la pràctica avançada i descriu la regulació d'IPA que inclou: els títols, les especificitats de la infermera de pràctica avançada, a més d'abordar l'aparició de nous rols i de nous problemes de salut¹⁶. També, altres països han fet passos preliminars per abordar diferents criteris de regulació d'algunes funcions de la IPA, com la formació i els estàndards de pràctica. És el cas, per exemple, de Finlàndia, Suècia¹⁷, Austràlia i Nova Zelanda¹⁸ o Taiwan¹⁹.

A Catalunya —amb la finalitat d'assolir un model sòlid per augmentar la claredat i la uniformitat de la regulació de les IPA—, des de la CDGASISB el 2022 es va liderar un treball de consens amb 24 infermeres representants de diferents associacions científiques²⁰. Això va permetre consensuar uns criteris per a la regulació de la IPA que contribueixin a la formació, la pràctica clínica segura i de qualitat, la protecció de la població i la satisfacció de les persones ateses.

Les recomanacions estan orientades a la necessitat de crear un model de pràctica avançada que incorpori els criteris clau de la pràctica avançada: el rol, l'abast i dominis de pràctica, l'autonomia i responsabilitat, el nivell de competències i els indicadors corresponents. Caldria també definir el marc educatiu-formatiu, la regulació, el govern i l'organització de les IPA.

L'equip IPACAT està compost per: Ferrus L. (IP). Sevilla S, Zabalegui A, Comellas M, Estrem M.

L'ESPAI D'INFERMERIA

BIBLIOGRAFIA

- (1) WHO. State of the world's nursing 2020: investing in education, jobs and leadership. World Health Organization. 2020. [Accés 19 octubre 2023]. Disponible a: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331677>.
- (2) Consejo Internacional de Enfermería. Directrices de Enfermería de Practica Avanzada. 2020. [Accés 19 octubre 2023] Disponible a: https://www.icn.ch/sites/default/files/inline-files/ICN_APN%20Report_ES_WEB.pdf.
- (3) Bryant-Lukosius D, Valaitis R, Martin-Misener R, Donald F, Peña L M, Brousseau L. Advanced Practice Nursing: A Strategy for Achieving Universal Health Coverage and Universal Access to Health. *Revista latino-americana de enfermagem* : 2017; vol 25, e2826. [Accés 29 octubre 2023]. Disponible a: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.1677.2826>.
- (4) Maier CB, Aiken LH. Task shifting from physicians to nurses in primary care in 39 countries: a cross-country comparative study. *Eur J Public Health*. 2016 Dec;26(6):927-934. doi: 10.1093/eurpub/ckw098. [Accés 29 octubre 2023]. Disponible a: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckw098>.
- (5) Naylor D, Girard F, Mintz J, Fraser N, Jenkins T, Power C. Unleashing innovation: Excellent healthcare for Canada: Report of the Advisory Panel on Healthcare Innovation. [Internet]. 2015. [Accés 29 octubre 2023]. Disponible a: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/health-system-services/report-advisory-panel-healthcare-innovation>.
- (6) Maier CB, Aiken L, Busse R. Nurses in advanced roles in primary care: Policy levers for implementation. [Internet]. OECD Health Working Papers. 2017:98. [Accés 29 octubre 2023]. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1787/a8756593-en>.
- (7) Chang AM, Gardner GE, Duffield C, Ramis MA. (2012). Advanced practice nursing role development: factor analysis of a modified role delineation tool. *Journal of advanced nursing*.2012;68(6),1369-79. [Accés 29 octubre 2023]. Disponible a: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2011.05850.x>.
- (8) Sevilla Guerra S, Risco Vilarasau, E, Galisteo Giménez, M., & Zabalegui, A. Spanish version of the modified Advanced Practice Role Delineation tool, adaptation and psychometric properties. *Int J Nurs Pract*. 2020; 24(3), e12635. [Accés 29 octubre 2023] Disponible a: <https://doi.org/10.1111/ijn.12635>.
- (9) Gutiérrez Martí R. i Ferrús Estopà L. Les infermeres de pràctica avançada a Catalunya. Projecte IPA.CAT19. [Internet]. Fundació Salut i Envel·liment Universitat Autònoma de Barcelona. [Internet]. 2019. [Accés 27 d'octubre 2023] Disponible a: <https://www.uab.cat/doc/ipacat19>.
- (10) Sevilla Guerra S, Zabalegui A, Comellas Oliva M, Estrem Cuesta M, Martín-Baranera M, Ferrús Estopà, L. Advanced practice nurses: Analysis of their role from a multicentre cross-sectional study. *International nursing review*:2022 69(1):30-37. [Accés 27 d'octubre 2023]. Disponible a: <https://doi.org/10.1111/inr.12706>.
- (11) Rivera D, Prades J, Sevilla Guerra S, Borrás JM. Contextual factors influencing the implementation of advanced practice nursing in Catalonia, Spain. *Int Nurs Rev*. 2023;1-9. [Accés 27 d'octubre 2023] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/inr.12866>.
- (12) Gutiérrez Martí R. i Ferrús Estopà L.(2021).Què opinen de la infermera de pràctica avançada els professionals dels hospitals d'aguts de Catalunya. Projecte IPACAT20-21. [Internet]. Fundació Salut i Envel·liment. Universitat Autònoma de Barcelona. [Accés 27 d'octubre 2023]. Disponible a: [uab.cat/doc/monografia12gdas](https://www.uab.cat/doc/monografia12gdas).
- (13) Sevilla Guerra S, Zabalegui A, Comellas Oliva M, Estrem Cuesta i Ferrús Estopà L. How healthcare professionals and managers view the role of the Advanced Practice Nurse? A multicenter cross-sectional study. *Int Nurs Rev*. 2023. DOI: 10.1111/inr.12906 (en premsa).
- (14) Bryant-Lukosius D, Martin-Misener R. Advanced practice nursing: An essential component of country level human resources for health. [Internet]. Policy Paper for the International Council of Nurses. 2016 [Accés 27 d'octubre 2023]. Disponible a: <https://fhs.mcmaster.ca/ccapnr/documents/ICNPolicyBrief6AdvancedPracticeNursing.pdf>.
- (15) Kleinpell, R.M., Hudspeth, R., Scordo, K.A. & Magdic, K. Defining NP scope of practice and associated regulations: focus on acute care. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 2012; 24 (1), 11-18.
- (16) APRN Consensus Work Group.Consensus Model for APRN Regulation: Licensure, Accreditation, Certification

L'ESPAI D'INFERMERIA

& Education [Internet]. 2008. [Accés 27 d'octubre 2023]. Disponible a: https://www.nursingworld.org/~4aa7d9/globalassets/certification/aprn_consensus_model_report_7-7-08.pdf.

- (17) Carney (M. 2006) Regulation of advanced nurse practice: its existence and regulatory dimensions from an international perspective. *Journal of Nursing Management*; 24(1), 105–114. [Accés 27 d'octubre 2023] Disponible a: <https://doi.org/10.1111/jonm.12278>.
- (18) Gardner G, Carryer J, Gardner A. Dunn S. Nurse practitioner competency standards: Findings from collaborative Australian and New Zealand research. *International Journal of Nursing Studies*. 43 (5), 601–610. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2005.09.002>.
- (19) Cheng HL, Tung HH, Guu SM, Tsay SL, Chang CF. Perceptions of NPs and administrators in regard to the governing and supervision of NPs in Taiwan. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 24(3), 132–137. Accés 30 octubre 2023) Disponible a: <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2011.00708.x>.
- (20) Gutiérrez Martí R. i Ferrús Estopà L. Consens sobre els aspectes clau del model de la infermera de pràctica avançada a Catalunya [Internet]. Fundació Salut i Envel·liment. Universitat Autònoma de Barcelona. [Accés 31 d'octubre 2023]. Disponible a: <https://www.uab.cat/doc/ipacat22>.

EL RACÓ LITERARI



Dr. Adrià Arboix
Hospital Universitari Sagrat Cor
Barcelona

En aquest número 51 fem una presentació de dues escriptores de renom. La Mercè Rodoreda una escriptora clàssica amb una obra poètica breu però intensa i irrepetible i Teresa Pascual, una de les veus líriques catalanes actuals més celebrades.

MERCÈ RODOREDADA

(1908-1983)

Mercè Rodoreda torna a estar d'actualitat. Tenim la sort que en la commemoració del quarantè aniversari de la mort de l'escriptora, acaben de sortir dos llibres referits a la seva vessant poètica, encara massa poc coneguda per al públic no especialitzat.

Rodoreda tot i ser la narradora catalana més influent del segle XX, també va conrear altres gèneres literaris, com la poesia, que té una qualitat formal, temàtica i simbòlica que mereix ser reconeguda i estudiada però que encara està incomprendiblement desatesa per la crítica i el gran públic.

La poesia de Rodoreda va ser escrita a l'exili ben entrats els 37 anys i li va permetre presentar-se als Jocs Florals en els certàmens de Londres (1947), París (1948) i Montevideo (1949) on va endur-se les "Flors Naturals", els màxims guardons, de forma consecutiva, tot aconseguint una indispensable via d'ingressos per a una economia tan malmesa com la d'una refugiada. Us en fem un tast.

Agamèmnon

No els va fer por la meva barba saura.
El primer cop l'espatlla em mig obrí
com una mossegada de mastí.
Em vaig girar i al segon cop vaig caure.

Ella després va acotellar-me mentre
tot de costat veia el pedrís lluent:
el sol arbora -vaig pensar- ponent,
i a glops la sang m'anava eixint del ventre.

Com m'afanyava per morir, debades:
tantes de maltraçudes coltellades
reblat m'havien a la llum atroç.

Encar vivent, a frec d'aurora brava,
mon panteix amb el d'ella es barrejava,
igual que abans damunt el llit de flors.

Mercè Rodoreda (1908-1983) (Món d'Ulisses. XIV)

[Plany de la molinera]

Tinc els genolls romputs, estic baldada,
i he de moldre tres saques per demà:
l'estol de mes companyes em deixà
abans que el cel fos pres per l'estelada.

Mans enfonsades dintre la farina,
mon cervell, més petit que un gra de blat,
somnia llençols nets, llit estovat
i un tebi bany que em lliuri de polsina.

Oh pa torrat, barra d'or tornejada!
Quants de fatics abans que una fornada
torni ta pasta grisa en color bru!

Tanta pols, tanta feina m'emmetzina,
l'estiu dels camps sota mos ulls s'abrina;
tres cops hi escupo i no ho sabrà ningú.

Mercè Rodoreda (1908-1983) (Món d'Ulisses. XXVII)

[La cançó de Magdalena]

La lluna canta sense veu, serena,
al fons del cel que inunda de claror.
Per a poder sentir, ai! la cançó,
surt al balcó la rossa Magdalena.

"Els braços bruns em tornes d'assutzena
i em teixeixes d'argent tot el gipó,
oh tu que em fas més blanca que no so,
lluna florida dalt de la carena."

Canta la noia sola al seu balcó,
canta els meus ulls més verds que l'ametlló
i canta la cançó de Magdalena,

la dels cabells daurats sobre l'esquena,
la que somnia somnis a balquena,
sola com una estrella al seu balcó.

Mercè Rodoreda (1908-1983) (D'Amor i de mort. XLVII)

Senyor, abans de néixer fer-vos un prec voldria

Senyor, abans de néixer fer-vos un prec voldria;
abans del primer plor, protegit de dolors,
en la flonja cavorca sense claror de dia;
abans de veure el mon i el llampec dels colors.

Ara que tinc ossos, les mans al pit plegades
i sota les parpelles tot el vidre dels ulls,

EL RACÓ LITERARI

deu-me alè de viure en les cimes gebrades
d'aquesta gran tristesa, oblidant els esculls

de la meva partida vers una nit sense fi...
Si em feu néixer, Senyor, només per a morir,
compadiu-vos d'un cor feixuc d'amor i d'odi,

buideu-me de l'angoixa en els dies distants,
i, si això no pot ser, deixeu que plegat rodi,
temps i més temps perdut en tebis llimbs flotants...

Mercè Rodoreda (1908-1983) (D'Amor i de mort. LXVIII)

La llet blanca de la lluna

La llet blanca de la lluna
me la bec a poc a poc.
Devoro flors d'una a una,
entaulada, com per joc.
D'enveja, un núvol s'esberla.
Gotes de color de perla
m'esquitxen nas i cabells.
I me'n vaig. Poso la lleva
i em tanco dintre la meva
illa dels lliris vermells.

*Mercè Rodoreda (1908-1983) (Illa dels lliris vermells.
LXXXVIII)*

TERESA PASCUAL

(Grau de Gandia, 1952)

Teresa Pascual és poeta i traductora, llicenciada en Filosofia per la Universitat de València. Ha rebut guardons significatius com el Premi Senyoriu d'Ausiàs March del 1987, el Premi Vicent Andrés Estellés del 1988, el Premi Crítica Serra d'Or de Poesia del 2003, o el Premi de la Crítica Catalana de Poesia del 2009. La seva obra ha estat traduïda a l'alemany i al castellà. Des del 2021 és vicepresidenta pel País Valencià de l'Associació d'Escriptors en Llengua Catalana.

L'autora fa una poesia característica on la sensibilitat i la intimitat sovint vertebren l'entramat literari. Però en tota la seva poesia hi rau sempre una dimensió ètica, un mateix compromís amb la paraula i la veritat, una manera de veure el món i concebre l'escriptura i la poesia. Us en fem un tast.

EL SOL a la cara,
la calor, espessa,
la llum com navalles.
Cruixits de xanquetes
pels taulons de fusta.
La pell de llimó
rellisca de l'oli.

Teresa Pascual (1952)

Quan la por és un pes
que et cega i que t'aplana,
camina,
camina a pressa,
quan els dubtes et tallen,
quan els núvols acreixen,
camina o fuig,
camina,
el terra és un instant
que corre sota els peus.

Teresa Pascual (1952)

Herba dallada ja so

Herba dallada ja so.
Dalt d'un carro viatgera
trontollo per la drecera
i em migraré en un racó.

Jo, que veia -i és millor-
fruits rodons de la pomera
i la lluna tafanera
amb sa mel sense dolçor,

entreveig el que m'espera:
ull irat de masovera
i menyspreu de ca liró.

Sóc bri verd i el groc ja em taca,
dintre el ventre d'una vaca
aniré d'un bot i amb por.

Mercè Rodoreda (1908-1983) (Bestioles. CIV)

ET TANCARÉ, si parles,
amb els llavis la boca,
perquè vull escoltar
el bleix de les paraules
o el soroll dels teus gestos
quan esquiven el temps.
I si parles, les hores
trobaran un espai
precís per instal·lar-se,
i haurem d'obrir els ulls
oblidant que la tarda hauria segut lluna,
o mar, o nit o núvol.

Teresa Pascual (1952)

Tu vine fins on pugues
que jo faré la resta

Talmud

ARRIBA fins on pugues
que jo
caminaré amb tu
la resta del trajecte
mesclant entre la brossa

EL RACÓ LITERARI

de la ruta imprevista
els records diferents
d'un ahir que es transforma.
Vine sols fins on pugues
que jo estaré descalça
que jo
la terra que et demane
ja la porte en els peus.

Teresa Pascual (1952)

LA QUÍMICA regula la tristesa
que s'ha instal·lat als ulls i ara m'habita,
la química uns neurotransmissors
que regulen paisatges per al sang
i els transporten com fúria o com calma,
com desig, com amor o com espera,
una espera que no ha tancat les nafres
de la química estranya que algun temps
m'accelerava el pols i em feia creure.

Teresa Pascual (1952)

Visita

Passe directament des del saló
on seus, et queixes, amarrat a una sonda,
al pati on veig la llum del sol en l'aigua,
com torna el riu, com sense amor les plantes
han arribat a créixer, indiferents,
distants. El temps és sols humà. I el pes.

Teresa Pascual (1952)

FORA,
les llums de la ciutat
competien
amb un crepuscle fàcil
aleshores de vèncer,
de ser vençut
sota les últimes demandes.

Urbanes,
s'atropellaven
a les boques del metro,
ocupaven les barres
dels bars,
les eixides de les tendes,
l'última plaça d'aparcament.

Algunes,
rendides,
se sumaven al dèbil
fil de llum de les finestres
que donaven al carrer.

Teresa Pascual (1952)

NO ENS GIREM cap als llampecs dels suburbis
per tots aquells carrers on el migdia
fa molt més gran encara la misèria,
més sords, més desatesos els silencis,
la veritat no és bella ni ha de ser-ho.

Humana, balbucejia entre paraules,
lletreja pèrdues, gasta el sentit,
s'enrola als mots gastats i els repeteix
humanament insatisfeta, insomne,
ens parla de fe, trenca la promesa,
presagia bondat i ens torna a la veu.

Teresa Pascual (1952)

EL RACÓ LITERARI



Dr. Yaroslau Compta

Expresident de l'SCN
Servei de neurologia
Hospital Clínic
Barcelona



SRA. LINA KOSTENKO

Ucrainès: Ліна Костенко

Nascuda el 19 de març de 1930 a Rjísxiv, óblast de Kíiv, a l'antiga RSS d'Ucraïna, llavors part de la Unió Soviètica) és una poetessa i escriptora ucraïnesa, receptora del Premi Xevtxenko (1987).

Kostenko és una destacada representant dels poetes ucraïnesos dels anys seixanta, coneguts com els Seixantens. Aquest grup va començar a publicar a la dècada del 1950 i va aconseguir el seu apogeu durant la dècada del 1960. Va ser durant la dècada del 1950 quan Kostenko va publicar els seus primers poemes en els principals diaris d'Ucraïna.

КРИЛА (Ліна Костенко)

А й правда, крилатим ґрунту не треба.
Землі немає, то буде небо.

Немає поля, то буде воля.
Немає пари, то будуть хмари.

В цьому, напевно, правда пташина...
А як же людина? А що ж людина?

Живе на землі. Сама не літає.
А крила має. А крила має!

Вони, ті крила, не з пуху-пір'я,
А з правди, чесноти і довір'я.

У кого - з вірності у коханні.
У кого - з вічного поривання.

У кого - з щирості до роботи.
У кого - з щедрості на турботи.

У кого - з пісні, або з надії,
Або з поезії, або з мрії.

Людина нібито не літає...
А крила має. А крила має!

ALES (Lina Kostenko)

No necessiten el sòl els éssers alats.
No hi ha terra, doncs cel hi haurà.

No hi ha camps, sinó voluntat;
No hi ha bromes, només està ennuvolat.

En això, el que l'ocell diu és assenyat:
Com està la persona? Què li ha passat?

Viu a terra i mai no ha volat...
Però té ales... Té ales!

I elles, aquestes ales, no són de plomes,
sinó de virtut, de confiança, de veritat...

En elles l'afecte és lleialtat,
I la passió, eternitat,

En elles el treball és sinceritat,
I les crisis s'entomen amb generositat.

I en elles cançons o esperança sempre hi ha,
O si no poesia, o allò somiat.

Doncs sembla que les persones no volen...
Però tenen ales... Tenen ales!

Versió al català traduïda i adaptada pel Dr. Yaroslau Compta

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

Història de la Neurologia a l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida



Grup de facultatius i infermeria actual.

La història de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida (HUAV) es remunta a l'any 1956 quan es va inaugurar la Residència Sanitària General Moscardó amb una plantilla de 106 persones i 102 llits. Posteriorment, al 1982, un cop la Generalitat va rebre les transferències, el nom de l'Hospital canvià per Arnau de Vilanova de Lleida. El 1987 va ser ampliat i el 1995 es va considerar com a Hospital Universitari. Des de la seva incorporació al 1977, la doctora Pilar Granés va ser la única neuròloga fins al 2000 quan dos neuròlegs més es van afegir al grup de facultatius del servei de Medicina Interna de l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova (HUAV), en Luis Brieva i en Jordi Sanahuja. Entre l'acabament de l'any 2005 i començaments de 2006 dos nous facultatius van incrementar l'àrea de Neurologia, en Francesc Purroy i l'Àlex Quílez. Això va permetre crear una primera secció de Neurologia. Dos anys després, es va tenir representació a l'Institut de Recerca Biomèdica de Lleida amb un grup de recerca multidisciplinar que s'anomena Neurociències Clíniques gràcies a la primera concessió d'una beca competitiva del Instituto Carlos III a en Francesc Purroy.

Tot i que l'any 1983 l'HUAV fou acreditat per a la formació de residents, el primer resident de Neurologia no va iniciar la seva formació fins al 2014, amb la incorporació de la pri-

mera resident, na Maria Ruiz. El codi ictus, la unitat d'ictus i la planta d'hospitalització van néixer l'any 2006. Existeix una unitat d'Esclerosi Múltiple i un hospital de dia des del mateix any i una unitat per a atendre els pacients amb esclerosi lateral amiotròfica (ELA) des de 2012 liderada per na Cristina González.

Amb la jubilació de la Dra. Granés, en Luis Brieva fou el cap de secció. De 2014 a 2016, la secció de neurologia es va incorporar a la direcció territorial de neurociències juntament amb el servei de Neurocirurgia i l'àrea de Neurofisiologia, essent el cap de Neurocirurgia el seu director, en Pere Nogués. Posteriorment, es va desfer la direcció de Neurociències i al 2018 va néixer una nova secció de Neurologia liderada per en Francesc Purroy. La cobertura 24/7 de les persones amb malalties neurològiques agudes es va aconseguir mitjançant una guàrdia presencial al 2018. Prèviament, des de 2006 es feien guàrdies localitzades i posteriorment mig presencials. Un any després, al 2019 es va desenvolupar el projecte de Neurointervencionisme per a garantir la trombectomia. Existeix un cap de servei, en Francesc Purroy, des de juliol de 2022. Des de llavors s'ha apostat pel desenvolupament professional dels 15 facultatius i 4 residents que formen el servei. S'ha creat una unitat de cefalea gràcies a l'impuls del Dr. Jordi Sanahuja

HISTÒRIES DE LA HISTÒRIA DE LA NEUROLOGIA CATALANA

i s'ha afrontat el repte de l'assistència especialitzada de les persones amb trastorns del moviment amb els companys M^o Pilar Gil, Laura Quibus i Agustín Sancho així com amb l'epilèpsia amb el Dr. Àlex Quilez. La incorporació a l'equip de facultatiu de persones joves formades al nostre servei com els Doctors Daniel Vázquez, Yhovany Gallego i Míriam Paul així com professionals formats a altres hospitals de prestigi com els doctors Emilio Ruiz, Eduardo San Pedro i Ignacio Saldaña propicien un ambient de treball excel·lent per a afrontar qualsevol repte assistencial, docent i de recerca.

Cal esmentar que l'assistència de les persones amb malalties neurològiques al territori de Lleida es garanteix amb el treball coordinat amb l'Hospital Universitari de Santa Maria i que la participació de companys d'aquest centre sempre ha estat clau tant per l'activitat continuada de guàrdies, com en el procés de formació de residents i en

la formació continuada de l'equip de facultatiu. Es destaca en aquesta ressenya històrica la incorporació de les neuròlogues Begoña Berlanga i Montserrat Pujol al 1998 que van fer les primeres passes per a la creació posterior d'unitats reconegudes com la de trastorns cognitius liderada per en Gerard Piñol i la de la Son.

El futur i la il·lusió per a garantir una assistència de qualitat a les persones amb malalties neurològiques sembla garantit amb el grup de residents actual format per na Anna Garcia, Albert Freixa, Cristina Nieva i Laura Pérez.

Dr. Francesc Purroy

Cap del Servei de neurologia
Hospital Universitari Arnaü de Vilanova
Lleida



Fotografia dels membres de la primera secció de neurologia al 2006. D'esquerra a dreta, Àlex Quilez, Francesc Purroy, Pilar Granés, Jordi Sanahuja i Luis Brieva.



Fotografia dels residents actuals. D'esquerra a dreta: Cristina Nieva, Anna Garcia, Albert Freixa i Laura Pérez.

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL



Sra. M. Antònia Julià Berruezo
Centre de Terminologia TERMCAT
Barcelona

Termes de malalties minoritàries relacionats amb epilèpsies

En aquest apunt us volem parlar d'una obra, el **Lèxic de malalties minoritàries**, consultable en el web del TERMCAT. I, particularment, per la seva importància en l'àmbit de la neurologia, destacarem una de les àrees temàtiques del diccionari, dedicada a les epilèpsies, amb alguns exemples concrets.

El *Lèxic de malalties minoritàries* és un diccionari en línia elaborat pel TERMCAT i el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya amb la col·laboració del Servei Català de Salut i de la Societat Catalana del Diccionari Enciclopèdic de Medicina (SocDEMCA).

Aquest lèxic es va publicar inicialment l'any 2019, coincidint amb l'edició del programa La Marató de TV3 dedicada a les malalties minoritàries. Des d'aleshores s'ha anat ampliant cada any i actualment conté més de 1.630 termes, agrupats temàticament. D'acord amb aquesta organització, el repertori terminològic recull diversos grups de termes de malalties minoritàries: epilèpsies, immunodeficiències primàries, malalties (m.) autoimmunitàries sistèmiques, m. autoinflamàtores, m. cognitivoconductuals de base genètica en adults, m. endocrines, m. hematològiques no oncològiques, m. metabòliques hereditàries, m. neuromusculars i m. respiratòries.

En conjunt, l'obra aplega, comptant-hi sinònims, prop de 2.225 denominacions catalanes i més de 9.260 equivalents en castellà, anglès i francès, a més a més d'uns 1.270 codis ORPHA, que identifiquen unívocament cada malaltia en

el web **Orphanet**, plataforma de referència per a les malalties minoritàries.

Les dades que ofereix el diccionari procedeixen de les tasques d'assessorament que el TERMCAT ha fet durant els anys 2019-2023 sobre terminologia de malalties minoritàries, en col·laboració amb el Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut i amb el Programa de Malalties Minoritàries del Servei Català de la Salut. La informació s'ha adaptat al format terminogràfic per a facilitar la recuperació de les dades i oferir-les a tots els usuaris en una interfície de consulta.

Quant a la selecció dels termes del diccionari, els **conjunts temàtics publicats** estan directament relacionats amb la implantació i l'activitat de les **Unitats d'Expertesa Clínica (UEC)** a Catalunya. Aquestes unitats funcionals tenen per objectiu fer el diagnòstic clínic i el pla d'atenció de les persones afectades per una malaltia minoritària i s'organitzen en **Xarxes d'Unitats d'Expertesa Clínica (XUEC)** en malalties minoritàries, les quals neixen amb l'objectiu de col·laborar i compartir coneixement entre elles. Les XUEC es coordinen amb els nivells assistencials de salut i de l'àmbit social més propers al domicili de la persona afectada, per a donar un servei més personalitzat i eficient. En aquest **enllaç** podeu consultar totes les convocatòries de designació que s'han fet públiques fins ara amb la informació d'interès relacionada (per exemple, la població diana o la resolució).

Termes d'epilèpsies inclosos en el diccionari

En el diccionari, l'àrea temàtica de **malalties minoritàries relacionades amb epilèpsies** conté 226 termes, seleccionats pels professionals sanitaris que han intervingut en la creació de la UEC que atén aquest grup de malalties als centres de Catalunya. Hi podem trobar, per exemple, aquests termes: *adrenoleucodistrofia lligada al cromosoma X*, *atròfia hemifacial progressiva*, *deficiència d'holocarboxilasa-sintetasa*, *displàsia cortical focal aïllada de tipus I*, *epilèpsia associada a sarcoidosi*, *epilèpsia mioclònica familiar progressiva*, *encefalitis autoimmunitària*

per anticossos anti NMDAR o *síndrome de Prader-Willi*.

A continuació us oferim uns quants exemples de termes comentats pel seu interès des del punt de vista terminològic.

- **lipomatosi encefalocraniocutània**. Remarquem la grafia d'aquest terme, que és la pròpia dels compostos cultes amb diversos formants clàssics: la denominació s'escriu aglutinada, sense guionet entre els formants,

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

i amb un únic accent gràfic, si escau, en el darrer dels formants. En el diccionari hi ha força denominacions d'aquest tipus formal: *ceroidolipofuscosi*, *mega-loencefàlia unilateral* o *polimicrogíria bilateral perisilviana*.

- **lissencefàlia per mutació en el gen *TUBA1A***. Les denominacions de malalties amb base genètica es formen a vegades amb esment del gen o gens que s'hi associen. El nom del gen s'escriu amb majúscules i en cursiva, d'acord amb les recomanacions internacionals.
- **síndrome d'hiperamonièmia-hiperornitinèmia-homocitrulinèmia**. En aquesta denominació trobem la base *síndrome* amb un complement constituït per tres compostos cultes amb formants clàssics, coordinats entre ells per un guionet, perquè aquesta síndrome es caracteritza per tres signes clínics: la concentració excessiva d'amoni i d'ornitina a la sang i la presència de citrulina a la sang.
- **síndrome de Bohring-Opitz**. Les denominacions que contenen el nom propi d'una persona s'anomenen

epònims. En el món de la medicina l'eponímia ha estat un recurs molt emprat tradicionalment, sovint per recordar qui ha descrit una malaltia, un concepte o una tècnica. En particular, en el camp de les malalties minoritàries es fa servir amb freqüència per designar trastorns de tipus sindròmic; per això en el diccionari hi ha nombrosos exemples d'epònims: *síndrome d'Sturge-Weber*, *síndrome de Christianson*, *síndrome de Coffin-Lowry*, *síndrome de Kabuki* o *síndrome de Rett*. En tots els casos, convé no prescindir de la preposició "de" i cal fer servir el guionet per separar els noms propis, si n'hi ha més d'un. D'altra banda, actualment es recomana fer servir denominacions descriptives amb preferència als epònims, perquè són més transparents i d'ús internacional més homogeni; per exemple, *discapacitat intel·lectual lligada al cromosoma X de tipus Cabezas* (per *síndrome de Cabezas*) o *complex d'esclerosi tuberosa* (per *síndrome de Bourneville*).

Us convidem a utilitzar el conjunt de termes que recull el **Lèxic de malalties minoritàries** 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!



SRA. LAIA SAURET

Il·lustradora (@sauretlaia, www.liasauret.com) i mare d'un nen amb Neurofibromatosi tipus 1 (www.acnefi.org)

Em defineixo com il·lustradora d'emocions. Vaig estudiar Belles Arts a la Universitat de Barcelona i un màster d'escenografia a l'escola TAI de Madrid. L'any 2020 vaig deixar la feina de professora d'art de secundària per dedicar-me plenament a la il·lustració.

En les imatges expresso tot allò que costa dir amb paraules. La il·lustració és una forma d'art per a transmetre la cultura, per a tal motiu utilitzo el suport més adient com: pintura mural, aparadors, publicacions i productes variats.

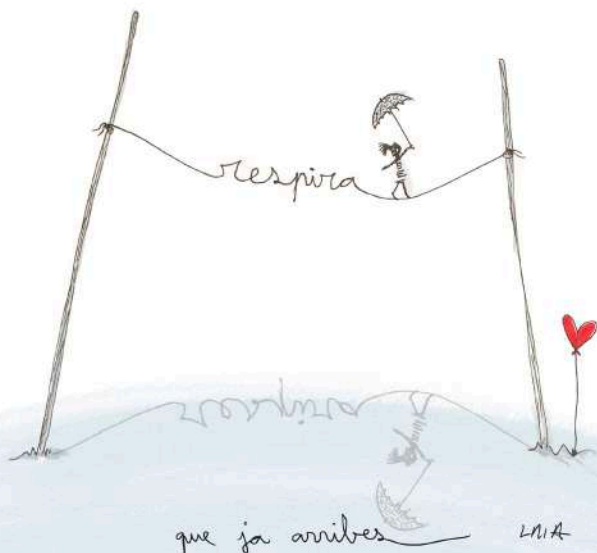


De vegades, em faig un embolic
per matèixer, fins que torno a
prendre el cap del fil

LAIA
Sauret



LAIA
Sauret



que ja arribes LAIA



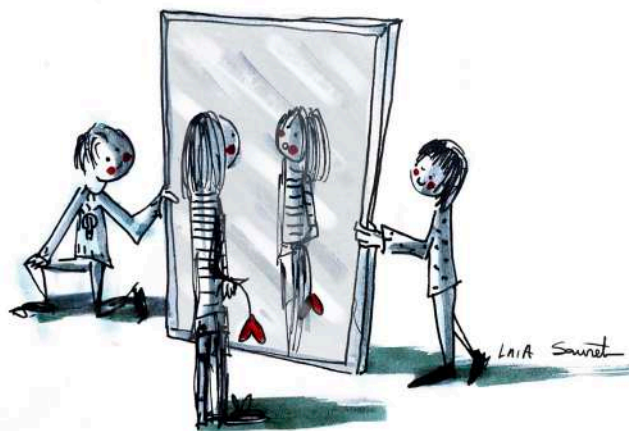
cuidem el nostre cor LAIA

NEURO ART



A vegades, estic tan
pendent dels altres que
m'oblido de la meua
propia essència

LAIA
Santet



vale, ja ho pille!
em feu de mirall!

LAIA
Santet



no tot es cura amb l'art,
però moltes coses sí

LAIA



LAIA
Santet

REpte EN IMATGE CLÍNICA

Solució al “Repte en imatge clínica” del Butlletí 50



Dr. Àlex Quílez
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida



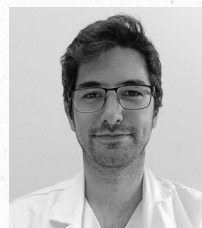
Dra. Anna Garcia
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida



Dra. Cristina Nieva
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida



Dr. Carlos Piñana
Secció Neuroradiologia
Intervencionista
Hospital Universitari Vall d'Hebron
(Barcelona) – Hospital Universitari
Arnau de Vilanova de Lleida



Dr. Albert Freixa
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida



Dra. Laura Pérez
Servei de Neurologia
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
Lleida

La dada clau de l'RM és l'estructura serpiginosa lineal de baixa senyal al T2 que realçava amb contrast i que suggeria una fístula arteriovenosa dural medul·lar.

Es va realitzar una arteriografia medul·lar, on es va identificar una fístula arteriovenosa dural (FAVd), a nivell dorsal del forat de conjunció esquerra amb aferència arterial de branca radiculomedul·lar de L1 i drenatge venós a vena perimedul·lar ectàsica estenent-se fins a D11, sense visualització d'aneurismes, altres FAV o MAVs (Fig. 1). A través de microcatèter, es va embolitzar amb coils i PHIL (*Precipitating Hydrophobic Injectable Liquid*). Posteriorment, es va realitzar un control angiogràfic que confirmà l'exclusió de la FAVd (Fig. 2).

Les FAVd medul·lars són comunicacions directes entre una artèria radiculo-meningia i una vena radiculo-medul·lar. La regió més afectada a nivell espinal és la toraco-lumbar. Solen manifestar-se com a mielopatia progressiva, sovint amb claudicació neurògena, dolor i afectació esfinteriana. El tractament pot ser quirúrgic o mitjançant intervencionisme vascular. Els factors de bon pronòstic són un bon estat neurològic en el moment del tractament i l'edat jove. Més d'un terç dels pacients no presenten milloria clínica.

A nivell de neuroimatge, a la RM, la troballa més específica de les FAVd espinals són buits de senyal extramedul·lars en relació a la superfície medul·lar, prominents, de morfologia serpiginosa. Habitualment ocupen més de tres segments a la regió dorsal i, en ocasions, ventral, de la medul·la espinal. D'altra banda, les FAVd típicament presenten hipointensitat intramedul·lar en T1 i hiperintensitat in-

tramedul·lar difusa en T2, sent, aquesta última la troballa més sensible, tot i que no es correlaciona amb el nivell de localització de la fístula.

Fins a un 90% dels casos, les FAVd toràciques i/o lumbar involucren el conus medul·lar; en canvi, les FAVd de la medul·la espinal alta (C1-C2) habitualment drenen a nivell intracranial i presenten més freqüentment hemorràgia subaracnoïdal. Cal destacar que és habitual observar realç de contrast serpentinat a les venes de la superfície medul·lar, així com a nivell intramedul·lar, de morfologia irregular. Caldrà realitzar el diagnòstic diferencial amb neoplàsies intramedul·lars, artefactes de fluxe i MAVs espinals. La tècnica gold-standard per a confirmar el seu diagnòstic és l'angiografia, que permetrà, també, una acurada localització de la FAVd, així com potencialment opcions de tractament.

Pel que fa a la situació clínica, el pacient va romandre amb una paraparèsia amb major afectació dreta, hipoestèsia amb nivell a T12, afectació esfinteriana que requeria d'autosondatges intermitents i dolor neuropàtic, seguint tractament rehabilitador en l'actualitat.

REpte EN IMATGE CLÍNICA

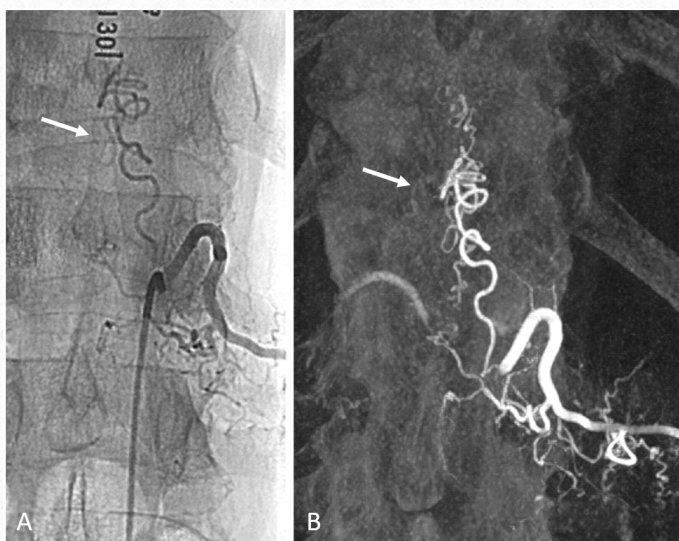


Figura 1. A) Angiografia medul·lar. Injecció a l'artèria segmentària lumbar L1 esquerra on s'observen signes de shunt arteriovenós a partir de l'aferència radiculomedul·lar, amb aparició de vasos tortuosos corresponents a venes fistulitzades (fletxes). **B)** Reconstrucció MIP (*Maximum Intensity Projection*) a partir d'adquisició angiogràfica rotacional.

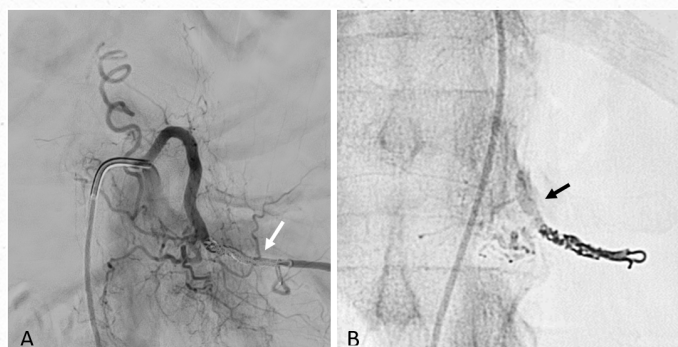


Figura 2. A) Embolització amb coils de l'artèria segmentària esquerra (fletxa blanca) prèvia a l'embolització amb líquid embolitzant PHIL (*Microvention Inc., California, USA*). **B)** Motlle final de líquid embolitzant (fletxa negra), després de l'oclusió de l'aferència fistulosa radiculomedul·lar i ocupació parcial de l'artèria segmentària L1 esquerra.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Abecassis IJ, Osbun JW, Kim L. Classification and pathophysiology of spinal vascular malformations. *Handb Clin Neurol.* 2017;143:135-143.
- (2) Brown PA, Zomorodi AR, González LF. Endovascular management of spinal dural arteriovenous fistulas. *Handb Clin Neurol.* 2017;143:199-213.
- (3) Krings T, Geibprasert S. Spinal Dural Arteriovenous Fistulas. *Am J Neuroradiol.* 2009;30:639-648.
- (4) Rashad S, Abdel-Bary M, Aziz W, Hassan T. Management of spinal dural arterio-venous fistulas. Report of 12 cases and review of literature. *Clin Neurol Neurosurg.* 2014;125:81-86.



Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SCN

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