

ISSN 2013-1186

NÚMERO

52

MARÇ
2024

NEUROLOGIA CATALANA

BUTLLETÍ DE LA SOCIETAT
CATALANA DE NEUROLOGIA



SUMARI

1.	Editorial	4
2.	La controvèrsia: Narcolèpsia tipus 2: realment existeix?	5
3.	En el punt de mira: Rimegepant: A Review in the Acute Treatment and Preventive Treatment of Migraine	9
4.	Article de revisió: Revisió sistemàtica sobre l'evidència actual i les perspectives futures en assajos clínics en demència per cossos de Lewy	12
5.	L'entrevista: Dra. Raquel Sánchez-Valle	17
6.	Neurologia Catalana al món	18
7.	Notícies	20
8.	L'espai del resident	21
9.	L'espai d'infermeria	26
10.	El racó literari	27
11.	Neurologia amb veu de dona: Sra. Manuela Serra	29
12.	El Català Neurològic és fàcil	31
13.	Neuro art	33
14.	Repte en imatge clínica	38



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 Uskamaita

Editor en cap
Vocal de l'SCN

Estimats membres de la Societat Catalana de Neurologia,

És un plaer donar-vos la benvinguda a aquesta nova edició del nostre Butlletí Neurologia Catalana. Cal destacar que en l'època en la qual vivim la neurologia avança ràpidament; cada cop tendim més a la subespecialització i per satisfer la nostra necessitat d'oferir la millor atenció als nostres pacients és cada cop més necessària la col·laboració entre neuròlegs. En aquest context, el nostre Butlletí adquireix una gran importància com a mitjà de comunicació i eina científica basada en una visió catalana d'aquests canvis que vivim.

Comencem aquesta edició amb la controvèrsia; els nostres companys del grup d'estudi de trastorns del son ens expliquen per què actualment la narcolèpsia de tipus 2 és una entitat sobre la qual es debat la seva existència i en la qual probablement un important grup de pacients hagin estat incorrectament classificats tenint en realitat un altre diagnòstic.

En el punt de mira la Dra. Mateu desenvolupa la informació disponible que tenim dels nous tractaments de la migraña, que segurament ens seran molt útils en totes les consultes de neurologia general.

Comptem, a més, amb un genial article de revisió de la Dra. Abdelnour sobre els avenços científics en la demència per cossos de Lewy. Aquest article ens mostra de manera crítica i alhora esperançadora, la quantitat de recerca dirigida a tractar aquesta malaltia, en la qual de moment i desafortunadament no tenim medicació modificadora.

En aquesta edició també trobareu seccions molt interessants com la resolució del cas clínic plantejat pels residents en l'edició passada, així com un nou repte en imatge clínic. També tindreu neuro art, literatura i un article que posa en valor la feina científica en favor de la neurologia de la Sra. Manuela Serra.

Des d'aquesta editorial, volem saludar i felicitar la Dra. Raquel Sánchez-Valle i el Dr. Lluís Ramió i Torrentà pels càrrecs de directors mèdics als seus respectius hospitals; ens alegra que més neuròlegs gestionin la feina mèdica als hospitals.

I finalment, en nom de tota la Societat Catalana de Neurologia, volem agrair profundament a la Dra. Elvira Munteis, a la Dra. Claustre Pont i al Dr. Héctor Cruz, que aviat acaben els seus períodes com a membres de la junta directiva, per haver contribuït des dels seus càrrecs a un futur més brillant per a la nostra societat científica.

Amb estima i gratitud a tots els socis,

El Comitè Editorial de la
Societat Catalana de Neurologia

LA CONTROVÈRSIA

SI

Narcolèpsia tipus 2: realment existeix?



Dra. Paula Marrero González

Servei Neurologia
Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi
Barcelona

La narcolèpsia tipus 2 (NT2), també coneguda com a narcolèpsia sense cataplexia, és una hipersomnïa d'origen central poc freqüent i d'etiologia desconeguda. Es caracteritza per una hipersomnolència en forma d'una somnolència diürna excessiva juntament amb alteracions neurofisiològiques evidenciades amb el polisomnograma nocturn (PSG) i el test de latències múltiples del son (TLMS). A diferència de la narcolèpsia tipus 1 (NT1), la cataplexia està absent i els nivells d'hipocretina-1 en líquid cefalorraquidi (LCR) són normals (> 110 pg/mL)¹. Pel diagnòstic és imprescindible la realització d'un TLMS que demostrï una latència de son mitjana de ≤ 8 minuts i dues o més entrades en son REM (SOREMPs). Una entrada en son REM en els primers 15 minuts del PSG nocturn previ també es comptabilitza com un SOREMPs. Pel seu diagnòstic s'ha d'excloure qualsevol trastorn del son, malaltia, trastorn psiquiàtric o ús de fàrmacs/substàncies que justifiquin la hipersomnolència o les troballes en el TLMS^{1,2}.

L'absència de símptomes específics (com la cataplexia que és gairebé patognomònica de la NT1), les limitacions dels tests diagnòstics actuals i la manca de biomarcadors específics han fet que la NT2 sigui una entitat controvertida i que la seva existència es qüestionï.

Durant anys, l'NT2 ha estat un calaix de sastre on s'inclouien pacients amb somnolència diürna excessiva que probablement tenien altres trastorns del son no diagnosticats adequadament (privació crònica de son, trastorns del ritme circadiari, apnees durant el son, etc.). No obstant, si exclouem adequadament les causes secundàries de somnolència diürna excessiva, continua quedant un grup reduït de pacients que té en comú una sèrie de troballes clíniques i neurofisiològiques que defineixen l'NT2 com una entitat pròpia³.

En un estudi recent en què s'examinaren 3782 subjectes amb somnolència diürna excessiva referits a una unitat de son es van trobar 91 pacients amb NT1 i només 4 subjectes que complien criteris d'NT2 (després de descartar meticulosament altres causes de somnolència)⁴. Per tant, l'NT2 existeix, però probablement no és tan freqüent com s'estimava inicialment.

Diferents arguments i observacions donen suport a l'existència de l'NT2:

- **La presència de símptomes comuns**

De vegades s'ha descrit l'NT2 com una malaltia heterogènia i amb baixa prevalença de símptomes específics. Aquestes observacions es basen en sèries de pacients on no s'excloïen altres trastorns com la privació crònica de son. Quan es descarten altres possibles trastorns del son de forma rigorosa (incloent-hi l'actimetria), som capaços de seleccionar un grup homogeni de pacients amb símptomes comuns.

Els pacients amb NT2 tenen una somnolència diürna excessiva crònica com a principal troballa. Aquesta somnolència sol ser greu, amb puntuacions elevades a l'escala d'Epworth, més altes que les trobades en altres trastorns del son com la privació de son o els trastorns del ritme circadiari^{5,6}. A més, els pacients solen associar símptomes més específics que apareixen amb més freqüència que a la població general, com les al·lucinacions hipnagògiques/hipnopòmiques o les paràlisis del son recurrents. Tot i que aquestes últimes són un símptoma freqüent (amb una prevalença general de 7,6% al llarg de la vida), la seva recurrència (>3 al mes) és menys freqüent que en la població general^{6,7}.

- **Troballes neurofisiològiques comunes**

En els pacients amb NT2 trobem alteracions neurofisiològiques que donen suport a l'existència d'una entitat pròpia i diferent d'altres trastorns del son. Encara que una latència de son baixa i la presència de SOREMPs en el TLMS és poc específica, hi ha algunes troballes més característiques d'aquesta entitat. Així, amb freqüència els SOREMPs en pacients amb NT2 ocorren directament des de son N1, mentre que en població sana o privada de son, passen primer per son N2. Per la seva banda, l'entrada en son REM els primers 15 minuts del PSG apareix de forma més freqüent en pacients amb NT2 (i nivells d'hipocretina-1 normals en LCR) que en població general (23% vs $<1\%$)^{8,9}.

- **Característiques diferencials amb l'NT1**

El dèficit d'hipocretina-1 i la cataplexia és el que distingeix l'NT1 de l'NT2. En una sèrie de 171 pacients catalogats com NT2 es va trobar que el 24% tenia nivells baixos (<110 pg/mL) o intermedis (entre 110-200 pg/mL) d'hipocretina-1 en LCR⁹. D'altra banda, s'ha vist que la cataplexia pot aparèixer després d'un interval de dècades des de l'inici de la somnolència¹. Això mostra que un percentatge de pacients diagnosticats d'NT2 en realitat tenen una NT1. No obstant això, la majoria dels pacients catalogats com a

LA CONTROVÈRSIA

NT2 tenen valors normals d'hipocretina-1 en LCR⁹. A més, encara que no hi ha estudis longitudinals, no tots els pacients amb NT2 acaben desenvolupant cataplexia amb el temps. Aquests trets diferencials converteixen de moment l'NT2 en una malaltia diferent de l'NT1.

- **Base biològica possible: dèficit parcial d'hipocretina**

L'NT1 és una entitat causada per un dèficit gairebé total dels nivells d'hipocretina (orexina) hipotalàmica. Els estudis postmortem han demostrat consistentment un dèficit greu (>85 %) de les neurones hipocretinèrgiques a l'hipotàlem en els pacients amb NT1^{10,11}. En el cas de l'NT2, per definició els nivells d'hipocretina-1 són normals en LCR. No es coneix la fisiopatologia de l'NT2, però una hipòtesis és que hi pot haver un dèficit parcial d'hipocretina no detectat a LCR. A l'única autòpsia disponible d'un pacient amb el diagnòstic d'NT2 (els nivells d'hipocretina a LCR dels quals no es van estudiar), es va trobar una disminució del nombre de cèl·lules productores d'hipocretina (del

33%), però no tan significativa com en pacients amb NT1¹². A més, hi ha models animals en què un dèficit parcial d'hipocretina provoca una somnolència diürna excessiva sense cataplexia¹³. Així, és possible que en aquesta entitat hi hagi un dèficit parcial d'hipocretina-1 (>110 pg/mL) no identificable amb mesuraments de LCR, suficient per produir somnolència però no cataplexies.

En **conclusió**, l'NT2 existeix però és una entitat rara i menys freqüent que l'NT1. La manca de biomarcadors i signes patognòmics fa que sigui un diagnòstic d'exclusió, obligant a descartar altres trastorns que poden imitar aquesta malaltia. Hi ha un grup reduït de pacients en què la simptomatologia i alteracions en les proves funcionals només encaixen dins del diagnòstic de NT2. Sens dubte, són necessaris més estudis, especialment sobre la seva fisiopatologia i història natural, així com la cerca de biomarcadors per definir millor aquesta entitat.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(9):519-539.
- (2) The AASM International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR). 2023.
- (3) Baumann CR, Mignot E, Lammers GJ, et al. Challenges in diagnosing narcolepsy without cataplexy: a consensus statement. *Sleep*. 2014;37(6):1035-42.
- (4) Baumann-Vogel H, Schreckenbauer L, Valko PO, et al. Narcolepsy type 2: A rare, yet existing entity. *J Sleep Res*. 2021;30(3):e13203.
- (5) Takei Y, Komada Y, Namba K, et al. Differences in findings of nocturnal polysomnography and multiple sleep latency test between narcolepsy and idiopathic hypersomnia. *Clin Neurophysiol* 2012;123:137-41.
- (6) Leu-Semenescu S, De Cock VC, Le Masson VD, et al. Hallucinations in narcolepsy with and without cataplexy: contrasts with Parkinson's disease. *Sleep Med* 2011;12:497-504.
- (7) Sharpless BA, Barber JP. Lifetime prevalence rates of sleep paralysis: a systematic review. *Sleep Med Rev* 2011;15:311-5.
- (8) Mignot E, Lin L, Finn L, et al. Correlates of sleep-onset REM periods during the multiple sleep latency test in community adults. *Brain* 2006;129:1609-23.
- (9) Andlauer O, Moore H 4th, Hong SC, et al. Predictors of hypocretin (orexin) deficiency in narcolepsy without cataplexy. *Sleep* 2012;35:1247-55.
- (10) Thannickal TC, Moore RY, Nienhuis R, et al. Reduced number of hypocretin neurons in human narcolepsy. *Neuron* 2000;27:469-74.
- (11) Crocker A, España RA, Papadopoulou M, et al. Concomitant loss of dynorphin, NARP, and orexin in narcolepsy. *Neurology* 2005;65:1184-8.
- (12) Thannickal TC, Nienhuis R, Siegel JM. Localized loss of hypocretin (orexin) cells in narcolepsy without cataplexy. *Sleep*. 2009 Aug;32(8):993-8.
- (13) Gerashchenko D, Kohls MD, Greco M, et al. Hypocretin-2-saporin lesions of the lateral hypothalamus produce narcoleptic-like sleep behavior in the rat. *J Neurosci*. 2001;21(18):7273-7283.

LA CONTROVÈRSIA

NO

Narcolèpsia tipus 2: realment existeix?



Dr. Rogelio López Cuevas

Servei de Neurologia
Hospital Verge de la Cinta
Tortosa

La narcolèpsia és una malaltia poc freqüent i la seva manifestació principal és l'hipersomnolència^{1,2}. Segons la ICSD-3 (*International Classification of Sleep Disorders – Third Edition*), es reconeixen dos tipus de narcolèpsia: narcolèpsia tipus 1 (NT1) i narcolèpsia tipus 2 (NT2)³.

L'NT1 és una entitat ben definida des del punt de vista fisiopatològic i clínic. És causada per la pèrdua de neuroones hipotalàmiques productores d'hipocretina. A més de la hipersomnolència, els pacients poden presentar altres símptomes com cataplexia (el qual és molt característic i específic d'aquesta forma de narcolèpsia), son fragmentat, paràlisi del son i al·lucinacions hipnagògiques o hipnopòmpiques^{1,2}. Per diagnosticar aquesta malaltia, és necessari que a més de la simptomatologia compatible (principalment una somnolència diürna excessiva i cataplexia) es demostrï algun dels següents escenaris:

- Nivells patològicament reduïts d'hipocretina-1 en líquid cefaloraquídi (LCR; ≤ 110 pg/ml)³.
- Test de latències múltiples del son (TLMS) compatible, és dir, una latència mitjana d'inici de son < 8 minuts i almenys dos episodis de son REM a l'inici del son (SO-REMP, de l'anglès "*Sleep Onset REM Sleep Periods*"). Si en la polisomnografia de la nit prèvia es registra una latència de son REM inferior a 15 minuts, aquest pot ser comptabilitzat com un dels dos SOREMPs requerits per al diagnòstic³.

La cataplexia es defineix com la presència d'almenys un episodi de durada breu (< 2 minuts) de pèrdua sobtada del to muscular, sense afectació del nivell de consciència usualment precipitat per emocions com el riure intens. Rares vegades els episodis de cataplexia poden ser presents pel metge, per la qual cosa la seva existència sol establir-se a través de l'anamnesi^{1,2}.

L'NT2 no té causa coneguda. El seu diagnòstic es basa en criteris clínics establerts en la ICSD-3. És necessari que la hipersomnolència tingui almenys 3 mesos d'evolució, que els pacients no presentin cataplexia (si la tinguessin, serien classificats com NT1), que el TLMS sigui compatible amb el diagnòstic de narcolèpsia i que els nivells d'hipocretina-1 en LCR no hagin estat determinats o si s'han determinat, que no siguin baixos (> 110 pg/ml). A més, és necessari demostrar que la hipersomnolència i/o les troballes del TLMS no es deuen a altres causes com la privació crònica de son, les apnees obstructives del son, la síndrome de retard de fase o efectes secundaris o abstinència a fàrmacs o substàncies^{3,4}.

El diagnòstic d'NT2 es basa doncs en la troballa de SO-REMPs en el TLMS. La probabilitat de tenir aquestes troballes en altres situacions no és infreqüent, com per exemple passa pacients amb privació de son, pacients amb apnees obstructives del son i fins i tot en controls sense queixes del son⁵⁻⁸.

La manera d'establir el diagnòstic de NT2 fa possible que en la pràctica clínica trobem escenaris com els següents:

- Pacients amb diagnòstic de NT2 que en la seva evolució comencen a presentar cataplexia. En aquests casos el diagnòstic es canvia a NT1.
- Pacients amb diagnòstic de NT2 en els quals es troba que la concentració de hipocretina-1 en LCR és baixa. En aquests casos el diagnòstic també es canvia a NT1.
- Pacients amb clínica i TLMS compatibles amb narcolèpsia sense cataplexia en els quals per qualsevol raó s'ha desestimat estudiar l'LCR. Aquests casos són catalogats com NT2, encara que en realitat es desconeixen els nivells de hipocretina-1.
- Pacients amb diagnòstic d'NT2 que tenen una causa alternativa per a la hipersomnolència i/o resultats del TLMS, però que prèviament no havia estat identificada. En aquests casos el diagnòstic d'NT2 és un fals positiu.

Encara que per al diagnòstic d'NT2 és necessari demostrar que la hipersomnolència no és secundària a altres causes, no està ben establert quin ha de ser el protocol diagnòstic per a excloure raonablement totes aquestes altres causes. En la pràctica sol realitzar-se a través de la història clínica, actigrafia, diari de son i/o una polisomnografia la nit prèvia al TLMS. El grau d'exhaustivitat amb el qual es busquen causes de hipersomnolència pot variar molt d'un centre a un altre i això s'ha considerat com un dels factors que pot influir en la variabilitat de prevalences d'NT2 reportades en diferents estudis^{4,9,10}.

S'ha establert que la sensibilitat i especificitat dels criteris del TLMS utilitzats en l'ICSD3 són adequats per a persones amb narcolèpsia tipus 1 i mostren un grau raonable de coherència en el temps en aquests pacients⁵. D'altra banda, la sensibilitat, l'especificitat i la consistència de la prova al llarg del temps són significativament menys fiables per a altres causes de hipersomnolència com la privació crònica del son, la hipersomnolència idiopàtica i l'NT2⁶. En pacients amb diagnòstic establert d'NT2 que són sotmesos a un segon TLMS, només en un 47,1% dels pacients les troballes

LA CONTROVÈRSIA

permeten revalidar el diagnòstic inicial⁸.

Segons els criteris actualment vigents, l'existència de l'NT2 és almenys qüestionable⁴. En això influeix l'absència biomarcadors de la malaltia, criteris de TLMS insuficientment específics i de qüestionable consistència en el temps i especialment, la falta de consens respecte a quins són

els mètodes i/o tècniques que necessitem realitzar per a considerar que altres causes de somnolència han estat exclòses; quan i com podem assegurar que les altres causes s'han exclòs raonablement? Encara que el judici clínic i el sentit comú poden contribuir a respondre aquesta pregunta en la pràctica diària, seria interessant tenir un marc de referència basat en evidències sòlides.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Bassetti CLA, Adamantidis A, Burdakov D, et al. Narcolepsy - clinical spectrum, aetiopathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2019;15(9):519-539. doi:10.1038/s41582-019-0226-9.
- (2) Scammell TE. Narcolepsy. *N Engl J Med*. 2015;373(27):2654-2662. doi:10.1056/NEJMra1500587.
- (3) The AASM International Classification of Sleep Disorders – Third Edition, Text Revision (ICSD-3-TR). 2023.
- (4) Lammers GJ, Bassetti CLA, Dolenc-Groselj L, et al. Diagnosis of central disorders of hypersomnolence: A reappraisal by European experts. *Sleep Med Rev*. 2020;52:101306. doi:10.1016/j.smrv.2020.101306.
- (5) Ruoff C, Pizza F, Trotti LM, et al. The MSLT is Repeatable in Narcolepsy Type 1 But Not Narcolepsy Type 2: A Retrospective Patient Study. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(1):65-74. Published 2018 Jan 15. doi:10.5664/jcsm.6882.
- (6) Trotti LM, Staab BA, Rye DB. Test-retest reliability of the multiple sleep latency test in narcolepsy without cataplexy and idiopathic hypersomnia. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(8):789-795. Published 2013 Aug 15. doi:10.5664/jcsm.2922.
- (7) Chervin RD, Aldrich MS. Sleep onset REM periods during multiple sleep latency tests in patients evaluated for sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(2 Pt 1):426-431. doi:10.1164/ajrccm.161.2.9905071.
- (8) Lopez R, Doukkali A, Barateau L, et al. Test-Retest Reliability of the Multiple Sleep Latency Test in Central Disorders of Hypersomnolence. *Sleep*. 2017;40(12):10.1093/sleep/zsx164. doi:10.1093/sleep/zsx164.
- (9) Tió E, Gaig C, Giner-Soriano M, et al. The prevalence of narcolepsy in Catalunya (Spain). *J Sleep Res*. 2018;27(5):e12640. doi:10.1111/jsr.12640.
- (10) Baumann-Vogel H, Schreckenbauer L, Valko PO, Werth E, Baumann CR. Narcolepsy type 2: A rare, yet existing entity. *J Sleep Res*. 2021;30(3):e13203. doi:10.1111/jsr.13203.

Comentari sobre...

Rimegepant: A Review in the Acute Treatment and Preventive Treatment of Migraine

Hannah A. Blair

CNS Drugs (2023) 37:255–265



Dra. Teresa Mateu

Servei de neurologia
Fundació Sanitària Mollet i Hospital Universitari Vall d'Hebron
Barcelona

La migranya és una de les malalties neurològiques més prevalents, situant-se a Espanya al voltant del 12% de la població. Afecta més a dones i durant les edats més productives de la vida, principalment per sota dels 50 anys¹.

Durant els últims anys han sortit al mercat noves opcions terapèutiques per al tractament tant agut com preventiu de la migranya.

Actualment el focus de la innovació terapèutica s'ha centrat sobre el CGRP (pèptid relacionat amb el gen de la calcitonina). El CGRP és un neuropèptid que juga un paper clau a la fisiopatologia de la migranya, s'expressa majoritàriament al gangli trigeminal i afavoreix l'activació de la cascada intracel·lular que comporta la vasodilatació i la sensibilització observada a aquest nivell².

Actualment tenim disponibles per al tractament preventiu de la migranya anticossos contra el CGRP (galcanezumab, fremanezumab i eptinezumab) i contra el seu receptor (erenumab). Com a tractament agut dels atacs de migranya tenim disponibles des de fa anys els triptans, que són agonistes serotoninèrgics dels receptors 5-HT_{1B/1D}. Malauradament, molts pacients no tenen resposta al tractament dels atacs amb triptans i tenen una mala resposta de forma reiterada fins a 3 triptans diferents³.

La presència de mala resposta a triptans o contraindicació d'aquests ha posat al descobert la necessitat de nous tractaments aguts per a la migranya.

Lasmiditan, recentment comercialitzat a Espanya, és un agonista serotoninèrgic amb afinitat pel receptor 5-HT_{1F} i no produeix efecte vasoconstrictor al no unir-se al receptor 5-HT_{1B}. Lasmiditan ha provat ser eficaç de forma man-

tinguda per al tractament dels atacs de migranya segons els estudis de Fase 3 realitzats⁴.

Els gepants són molècules petites antagonistes del receptor del CGRP. La primera generació de gepants van demostrar eficàcia però el seu desenvolupament es va discontinuar per diverses raons: baixa biodisponibilitat en el cas d'olcegepant i hepatotoxicitat en el cas de telcagepant⁵. Actualment s'han desenvolupat 4 gepants de nova generació: Rimegepant, Zavegepant, Atogepant i Ubrogapant. Aquests fàrmacs estan aprovats per la FDA i comercialitzats a Estats Units. Rimegepant ja està comercialitzat a Espanya tant per al tractament preventiu de la migranya com per al tractament agut i Atogepant ha estat aprovat per la EMA i per l'AEMPS per al tractament preventiu, pendent de comercialització.

A la revisió realitzada per l'article publicat per H.A. Blair es revisen les característiques farmacològiques i farmacocinètiques del rimegepant i dels estudis realitzats pre i post comercialització.

Als estudis realitzats in vitro, rimegepant antagonitza l'activitat del CGRP al receptor del CGRP i al receptor 1 de l'amilina (AMY1), però de forma molt més efectiva sobre el receptor del CGRP⁶. S'ha observat que no té propietats vasoconstrictores sobre les artèries coronàries o cerebrals⁷. Tampoc provoca canvis hemodinàmics o electrocardiogràfics a altes concentracions ni a dosis supratèrapiques durant 9 mesos segons un estudi realitzat amb primats⁸.

A nivell farmacocinètic, no s'han vist diferències en quant a sexe ni edat⁹, insuficiència hepàtica lleu o moderada (Child-Pugh A i B) ni malaltia renal crònica lleu, moderada

EN EL PUNT DE MIRA

o severa. Es desaconsella el seu ús en cas d'insuficiència renal terminal i insuficiència hepàtica severa.

Pel que fa al tractament agut dels atacs de migranya amb rimegepant, els estudis de Fase 3 realitzats mostren diferències significatives sobre la llibertat de dolor a les 2h, absència del símptoma més molest en el cas de fotofòbia i fonofòbia, capacitat de funcionar normalment a les 2h i manteniment de llibertat de dolor a les 24 i 48h¹⁰.

L'eficàcia de rimegepant com a tractament preventiu es va avaluar en un estudi de fase 2/3⁹ demostrant superioritat envers placebo per al tractament preventiu de la migranya, incloent amb una reducció $\geq 50\%$ a la mitjana de dies de migranya al mes¹¹.

Als estudis realitzats a llarg termini es va veure que rimegepant reduïa la freqüència de migranya tant a pacients que el rebien com a tractament preventiu com als pacients que ho rebien a demanda^{12,13}. En quant a la tolerabilitat de rimegepant, la majoria d'efectes adversos ob-

servats han estat lleus o moderats sent més comuns les nàusees, infecció del tracte urinari, nasofaringitis i infecció respiratòria de vies altes. No s'han observat diferències respecte a placebo referent a l'elevació dels enzims hepàtics¹¹.

Pel que fa a l'eficàcia per a tractar els atacs de migranya, a una revisió sistemàtica i meta-anàlisi realitzat per comparar els diferents tractaments aguts s'observa una efectivitat discretament menor als triptans però amb millor perfil de tolerabilitat¹⁴.

Els resultats d'aquesta revisió posicionen el rimegepant com una opció terapèutica prometedora, degut a la dualitat com a tractament tant agut com preventiu i amb un bon perfil de seguretat també en pacients amb antecedents de malaltia cardiovascular i/o edat avançada. Aquest és el primer gepant de nova generació que tenim disponible a Espanya, i amb l'arribada propera d'altres gepans, s'ampliarà el ventall terapèutic actual per al tractament de la migranya.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Matías-Guiu J, Porta-Etessam J, Mateos V, Díaz-Insa S, Lopez-Gil A, Fernández C. One-year prevalence of migraine in Spain: A nationwide population-based survey. *Cephalalgia*. 2011 Mar;31(4):463-70.
- (2) Iyengar S, Johnson KW, Ossipov M, Aurora SK. CGRP and the Trigeminal System in Migraine. *Headache*. 2019 May; 59(5):659-681.
- (3) Ruscheweyh R, Gossrau G, Dresler T, Freilinger T, Förderreuther S, Gaul C, Kraya T, Neeb L, Ruschil V, Straube A, Scheidt J, Jürgens TP. Triptan non-response in specialized headache care: cross-sectional data from the DMKG Headache Registry. *J Headache Pain*. 2023; 24(1): 135.
- (4) Ashina M, Reuter U, Smith T, Krikke-Workel J, Klise SR, Bragg S, Doty EG, Dowsett SA, Lin Q, Krege JH. Randomized, controlled trial of lasmiditan over four migraine attacks: Findings from the CENTURION study. *Cephalalgia*. 2021; 41(3): 294-304.
- (5) De Vries T, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Pharmacological treatment of migraine: CGRP and 5-HT beyond the triptans. *Pharmacol Ther*. 2020;211: 107528.
- (6) Hage La Cour S, Juhler K, Kogelman LJA, et al. Characterization of erenumab and rimegepant on calcitonin gene-related peptide induced responses in *Xenopus laevis* oocytes expressing the calcitonin gene-related peptide receptor and the amylin-1 receptor. *J Headache Pain*. 2022;23(1):59.
- (7) Conway C, Dubowchik GM, Coric V. Rimegepant and BHV-3500, small molecule CGRP receptor antagonists, exhibit no active vasoconstrictive properties in ex-vivo human coronary or cerebral arteries [abstract no. LBOR-08 plus poster]. *Headache*. 2018;58(8):1295.
- (8) Conway C, Croop R, Dubowchik GM, et al. Cardiovascular safety of rimegepant 75 mg in 3 randomized clinical trials and systematic evaluations from in vitro, ex vivo, and in vivo nonclinical assays [abstract no. P237LB plus poster]. *Headache*. 2019;59(Suppl. 1):176.
- (9) Ivans A, Stringfellow J, Coric V, et al. Rimegepant 75 mg exposure, safety, and tolerability are similar in elderly and nonelderly adults: a phase 1, open-label, parallel-group, single-dose study [abstract no. 2101]. *Neurology*. 2020;94(15 Suppl.).
- (10) Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10200):737-45.
- (11) Croop R, Lipton RB, Kudrow D, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, rando-

EN EL PUNT DE MIRA

mised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2021;397(10268):51-60.

- (12) Ailani J, Kudrow D, Smith TR, et al. Effects of rimegepant 75 mg on monthly migraine days: a 52-week, open-label extension study [abstract no. P-162]. *Headache*. 2022;62(Suppl. 1):139-40.
- (13) Johnston K, Harris L, Powell L, et al. Monthly migraine days, tablet utilization, and quality of life associated with rimegepant: post hoc results from an open label safety study (BHV3000-201). *J Headache Pain*. 2022;23:10.
- (14) Yang CP, Liang CS, Chang CM, et al. Comparison of new pharmacologic agents with triptans for treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128544 (1-15).

Revisió sistemàtica sobre l'evidència actual i les perspectives futures en assajos clínics en demència per cossos de Lewy



Dra. Carla Abdelnour

Neurology & Neurological Sciences
Stanford University
California

L'evidència científica triga aproximadament 17 anys a ser incorporada a la pràctica clínica diària¹. Per accelerar aquest procés i millorar significativament la qualitat de vida dels pacients, és essencial fer estudis que analitzin l'estat actual del problema. Aquest enfocament ens permetrà identificar desafiaments i oportunitats.

En una revisió sistemàtica publicada recentment², analitzem els assajos clínics realitzats en demència per cossos de Lewy entre el 2000 i el 2022, per identificar desafiaments i oportunitats que ens permetin accelerar el desenvolupament de medicaments per a aquesta malaltia².

La demència per cossos de Lewy és la segona causa més freqüent de demència neurodegenerativa, i té pitjors indicadors de salut que la malaltia d'Alzheimer, com ara: més risc de mortalitat, més càrrega del cuidador, més costos sanitaris, i ingrés en residència més primerenc³⁻⁶. Tot i això, ni l'Administració d'Aliments i Medicaments dels EUA (FDA) ni per l'Agència Europea de Medicaments (EMA) han aprovat fàrmacs específics per a aquesta malaltia. Només donepezil i zonisamida han rebut l'aprovació al Japó per al tractament simptomàtic de la demència per cossos de Lewy. Per això és important potenciar la realització d'assajos clínics, ja que això ens permetrà disposar de tractaments simptomàtics i modificadors de la malaltia.

Descobriments recents sobre els mecanismes fisiopatològics de la demència per cossos de Lewy han portat a un creixent nombre d'assajos clínics. Això ha estat reflectit en un augment recent d'articles de revisió sobre assajos clínics en demència per cossos de Lewy. Aquestes revisions han analitzat les dades d'assajos clínics disponibles a la base de dades de ClinicalTrials.gov gestionada per la Biblioteca Nacional de Medicina dels Estats Units de l'Institut Nacional de Salut, i a PubMed⁷⁻¹⁰. Aquestes revisions han observat un augment significatiu del nombre d'assajos clínics en demència per cossos de Lewy. Tot i això, destaquen la necessitat de realitzar més assajos clínics, optimitzar els criteris diagnòstics, i desenvolupar biomarcadors i mesures de resultat clínic (clinical outcome measures) específiques de la malaltia. Els medicaments investigats als assajos clínics identificats per aquests articles de revisió sovint es classifiquen en funció dels símptomes diana o el mecanisme d'acció. Una altra opció és presentar els medicaments en funció de la fase de l'assaig clínic per

identificar possibles avenços en el procés de desenvolupament de medicaments. Alhora, hi ha poca informació sobre els grups diagnòstics inclosos (per exemple, si l'assaig clínic inclou pacients amb demència per malaltia de Parkinson, a més de pacients amb malaltia per cossos de Lewy), així com de la distribució internacional, el finançament i l'ús de fàrmacs de reposicionament.

En aquesta revisió sistemàtica, fem servir una metodologia adaptada dels camps de la malaltia d'Alzheimer i la malaltia de Parkinson^{11,12} per proporcionar una visió general de l'estat actual dels assajos clínics en demència per cossos de Lewy. Per fer-ho, fem una revisió sistemàtica segons el mètode PRISMA, utilitzant informació recopilada en 3 registres internacionals d'assajos clínics: 1) el registre de recerca clínica de la Biblioteca Nacional de Medicina dels Instituts Nacionals de Salut (NIH) dels EUA, clinicaltrials.gov, 2) la Base de Dades d'Assajos Clínics de la Unió Europea (EudraCT/clinicaltrialsregister.eu), i 3) la Plataforma de Registre Internacional d'Assajos Clínics (ICTRP) gestionada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS). Es van incloure tots els protocols d'assajos clínics per a la demència per cossos de Lewy a les fases 1 a 3, i es van excloure estudis no farmacològics, observacionals, de fase 4, o fase 1 en persones sanes. La data índex per a aquesta revisió va ser el 27 de setembre de 2022. Detalls sobre les variables analitzades estan disponibles a l'article original².

Els nostres resultats van mostrar que entre el 2000 i el 2022 s'han realitzat 40 assajos clínics en les fases 1 a 3 en demència per cossos de Lewy. Aquests assajos van investigar 25 medicaments: 17.5% en fase 3 (7 estudis), 77.5% en fase 2 (31 estudis), i 5% en fase 1 (2 estudis) (Taula 1). El 75% (n=30) d'aquests assajos han investigat medicaments simptomàtics, mentre que el 25% han investigat medicaments modificadors de la malaltia (n=10) (Figura 1). No obstant això, observem un interès creixent per investigar fàrmacs modificadors de la malaltia, ja que el 70% (n=7) dels assajos clínics actius estan investigant fàrmacs d'aquest tipus. Més de la meitat d'aquests assajos clínics han estat completats, amb 9 encara actius (Figura 2).

Els 30 assajos clínics per a tractaments simptomàtics es van classificar segons els símptomes diana. Aquests assajos han avaluat fàrmacs dirigits a tractar: símptomes cognitius (n=14, 46.67%), símptomes conductuals (n=8, 26.67%), símptomes motors (n=5, 16.67%) i trastorn de con-

ARTICLE DE REVISIÓ

ducta del son REM (n =3, 10%) Tots els medicaments modificadors de la malaltia van ser classificats com a molècules petites.

Taula 1. Característiques generals dels assajos clínics en demència per cossos de Lewy realitzats fins setembre de 2022

Fase de l'assaig clínic	Número d'assajos	Estat			Classificació		Fàrmacs de reposicionament
		Completats	Actius ^a	Altres	ME	Simptomàtic	
Fase 3	7 (17.5%)	6 (86%)	1 (14%)	0	0	7 (100%)	7 (100%)
Fase 2	31 (77.5%)	15 (48.4%)	8 (25.8%)	8 ^b (25.8%)	8 (25.8%)	23 (74.2%)	16 (51.6%)
Fase 1	2 (5%)	0	0	2 ^c (100%)	2 (100%)	0	2 (100%)
Total	40	21 (52.5%)	9 (22.5%)	10 (27%)	10 (25%)	30 (75%)	25 (65%)

Abreviatura: ME: modificador de la malaltia

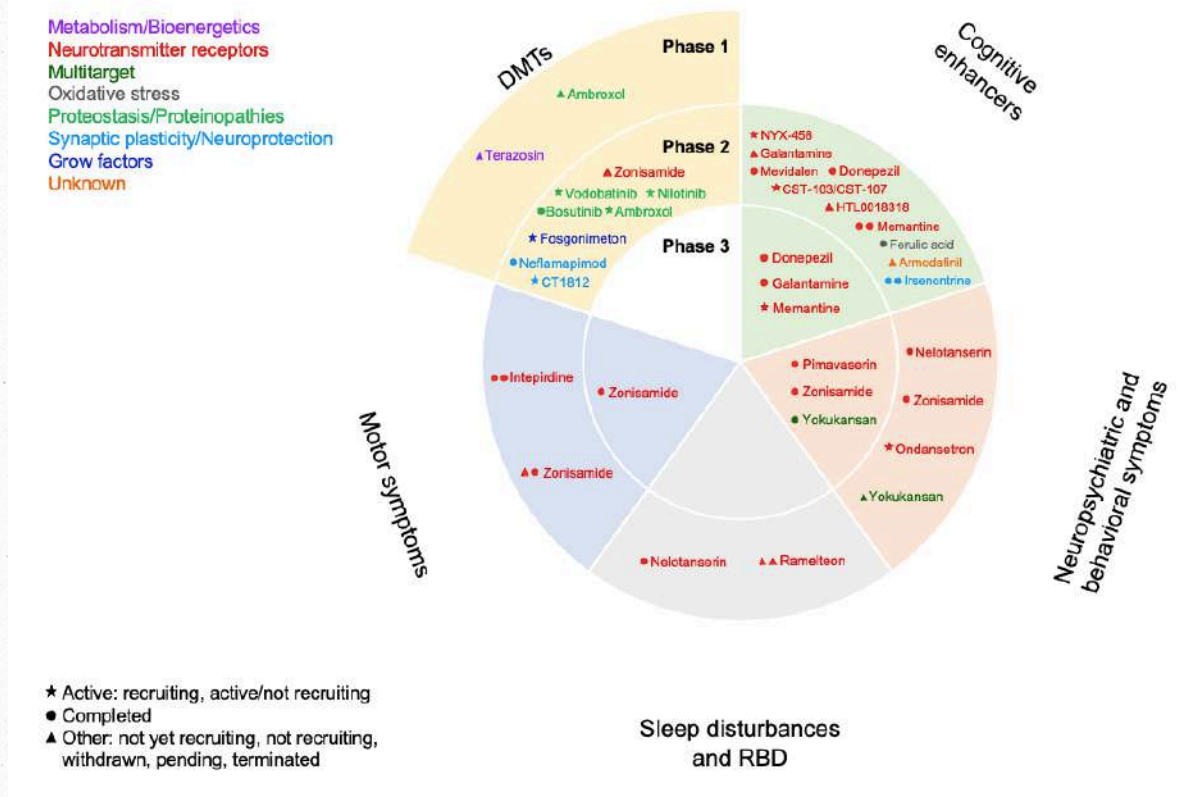
^aReclutant, Actiu/no reclutant

^bRetirat=3, Pendent=2, No reclutant=2, Terminado=1

^cEncara sense reclutar =2

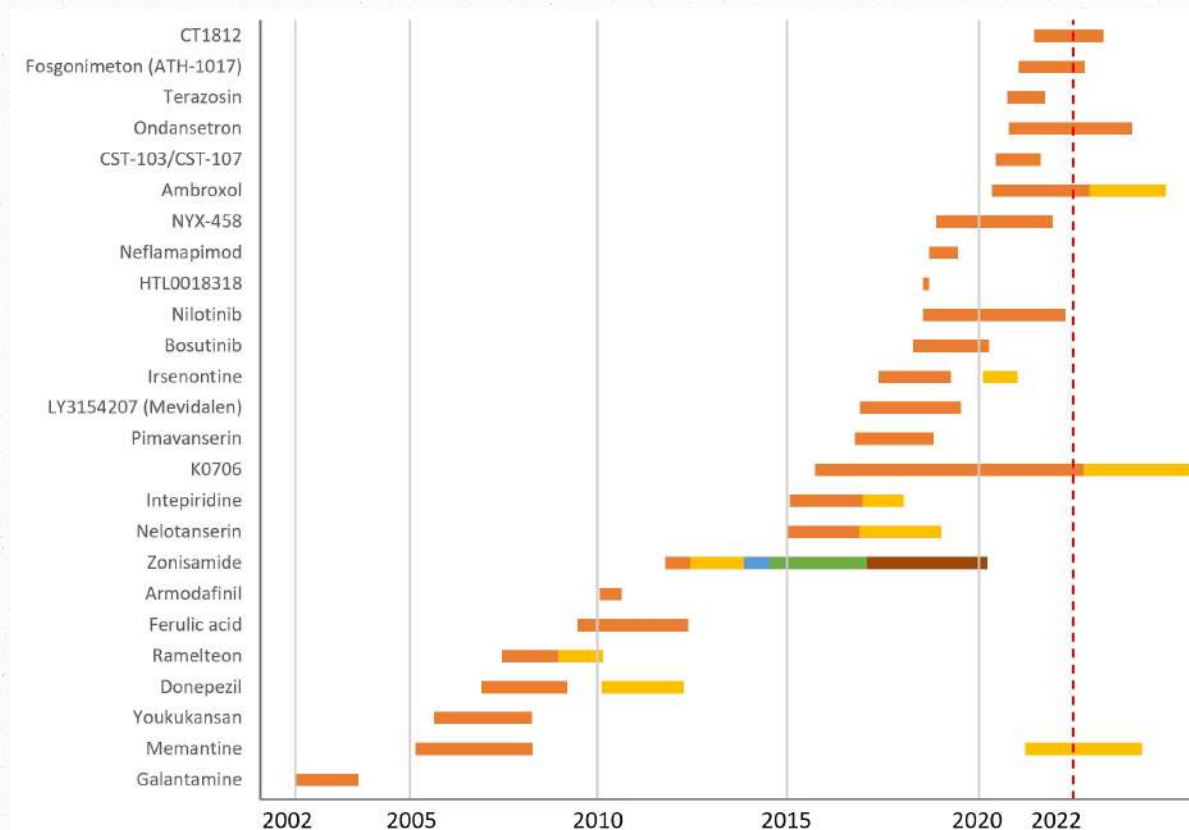
Figura 1. Distribució de fàrmacs en assajos clínics en demència per cossos de Lewy

Figure 1: Distribution of agents in clinical trials for DLB



ARTICLE DE REVISIÓ

Figura 2. Evolució d'assajos clínics en demència per cossos de Lewy



També observem que a diferència de la malaltia de Parkinson i la malaltia d'Alzheimer, on les teràpies noves dominen els assajos clínics, el 75% (n=25) dels assajos clínics en demència per cossos de Lewy han investigat 14 fàrmacs de reposicionament tant simptomàtics com modificadors de la malaltia, els quals són: terazosina, nilotinib, bosutinib, donepezil, galantamine, memantine, ambroxol, armodafinil, ondansetró, ramelteó, pimavanserina, zonisamida, àcid ferúlic i una medicina tradicional japonesa "kampo". Això és degut en part al fet que els fàrmacs investigats en assajos clínics en demència per cossos de Lewy es desenvolupen inicialment per a la malaltia de Parkinson o la malaltia d'Alzheimer, i després es redirigeixen cap a la demència per cossos de Lewy. Així mateix, trobem que la majoria dels assajos clínics per a demència per cossos de Lewy, i en particular aquells que s'investiguen per a reposicionament, són patrocinats per centres acadèmics, probablement a causa de la complexitat relacionada amb la propietat intel·lectual dins de la indústria farmacèutica^{2,13}.

D'altra banda, en línia amb estudis previs, trobem que la majoria dels *clinical outcome measures* utilitzats per avaluar els objectius o endpoints dels assajos clínics no són específics i no estan validats en demència per cossos de Lewy¹⁴. No obstant això, identifiquem 4 *clinical outcome measures* Lewy-específics: la Dementia Cognitive Fluctuation Scale, que avalua les fluctuacions cognitives per distingir la demència per cossos de Lewy de la malaltia d'Alzheimer i la demència vascular¹⁵ (utilitzada a l'assaig CST-103/CST107) i diverses puntuacions compostes o *composites* dissenyats per captar les alteracions de l'atenció, la funció executiva i l'aprenentatge visual (utilitzades en

assajos clínics de neflamapimod, ATH-1017 (fosgonimeton) i mevidalen)^{16,17}.

Tot i que la majoria dels assajos clínics identificats van incloure pacients en etapa de demència lleu a moderada (n=24, 60%), evidenciem un major interès per reclutar pacients en etapes més primerenques de la malaltia, amb dos assajos clínics incloent pacients a l'etapa prodròmica per primera vegada. El diagnòstic primerenc de demència per cossos de Lewy permetrà una representació més gran d'aquests pacients en assajos clínics. És important destacar, que els pacients prodròmics són una població diana important, perquè s'hi podrien investigar fàrmacs l'objectiu dels quals sigui alentir la progressió a demència. Per identificar pacients en etapes primerenques i incloure mostres més homogènies, es podrien utilitzar biomarcadors Lewy-específics, com la detecció d'alfa-sinucleïna en líquid cefaloraquídi. Tot i que més de la meitat dels assajos identificats inclouen biomarcadors al seu protocol, la majoria d'aquests biomarcadors no s'utilitzen com a criteri d'inclusió, sinó per avaluar endpoints (generalment secundaris). Així mateix, la selecció dels participants segons els biomarcadors podria ser particularment beneficiosa en l'avaluació de fàrmacs modificadors de la malaltia adreçats a tractar proteinopaties específiques.

També evidenciem que els assajos clínics actius tenen planejat reclutar 1290 participants. Això suposarà un repte de reclutament, i presenta l'oportunitat de fer servir noves metodologies en el disseny dels assajos clínics en demència per cossos de Lewy. Per exemple, es podrien emprar metodologies adaptatives que permetin realitzar modifi-

ARTICLE DE REVISIÓ

cacions preespecificades al protocol de l'assaig durant el període de recollida de dades¹⁸. Aquestes modificacions permeten: reestimar la mida de la mostra, canviar els criteris d'inclusió, els endpoints, la dosificació o assignació de pacients; així com afegir o acabar braços de tractament¹⁹.

Un altre repte identificat a la nostra revisió va ser la necessitat d'incloure poblacions més diverses i augmentar la representació internacional en assajos clínics en demència per cossos de Lewy. Només el 5% dels assajos clínics identificats s'han realitzat en programes multiregionals, i aquests inclouen 3 continents: Àsia, Europa i Amèrica. Així mateix, només 2 assajos clínics completats han inclòs pacients a Amèrica del Sud, i no trobem cap assaig clínic realitzat a Àfrica o a l'Orient Mitjà. Aquests resultats destaquen la importància de potenciar la col·laboració internacional, les plataformes que facilitin compartir dades, i la col·laboració entre centres acadèmics, grups de pacients, empreses farmacèutiques i institucions governamentals²⁰⁻²².

En conclusió, en aquesta revisió sistemàtica ampliem la informació proporcionada per publicacions recents que investiguen el desenvolupament de medicaments en demència per cossos de Lewy^{7,9,10}. Per fer-ho, fem servir una metodologia adaptada de les revisions d'assajos clínics de malaltia d'Alzheimer i malaltia de Parkinson^{11,12}. Els nostres resultats indiquen que el desenvolupament de fàrmacs per a la demència per cossos de Lewy té un "pipeline" actiu. Tot i això, per accelerar el desenvolupament de medicaments en la demència per cossos de Lewy és necessari realitzar més assajos clínics, diagnosticar els pacients en etapes primerenques de la malaltia, desenvolupar *clinical outcome measures* i biomarcadors específics, millorar la representació internacional, i incloure poblacions més diverses. D'aquesta manera, serem capaços de disminuir el temps que triga l'evidència científica a ser aplicada a la pràctica clínica diària, i aconseguir un impacte positiu en la qualitat de vida dels pacients.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Rubin R. It Takes an Average of 17 Years for Evidence to Change Practice—the Burgeoning Field of Implementation Science Seeks to Speed Things Up. *JAMA*. 2023;doi:10.1001/jama.2023.4387.
- (2) Abdelnour C, Gonzalez MC, Gibson LL, et al. Dementia with Lewy Bodies Drug Therapies in Clinical Trials: Systematic Review up to 2022. *Neurology and Therapy*. 2023;doi:10.1007/s40120-023-00467-8.
- (3) Garcia-Ptacek S, Farahmand B, Kareholt I, Religa D, Cuadrado ML, Eriksdotter M. Mortality risk after dementia diagnosis by dementia type and underlying factors: a cohort of 15,209 patients based on the Swedish Dementia Registry. *J Alzheimers Dis*. 2014;41(2):467-77. doi:10.3233/JAD-131856.
- (4) Oesterhus R, Soennesyn H, Rongve A, Ballard C, Aarsland D, Vossius C. Long-term mortality in a cohort of home-dwelling elderly with mild Alzheimer's disease and Lewy body dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2014;38(3-4):161-9. doi:10.1159/000358051.
- (5) Williams MM, Xiong C, Morris JC, Galvin JE. Survival and mortality differences between dementia with Lewy bodies vs Alzheimer disease. *Neurology*. 2006;67(11):1935-41. doi:10.1212/01.wnl.0000247041.63081.98.
- (6) Mueller C, Perera G, Rajkumar AP, et al. Hospitalization in people with dementia with Lewy bodies: Frequency, duration, and cost implications. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2018;10:143-152. doi:10.1016/j.dadm.2017.12.001.
- (7) Lee G, Cummings J, Decourt B, Leverenz JB, Sabbagh MN. Clinical drug development for dementia with Lewy bodies: past and present. *Expert Opin Investig Drugs*. 2019;28(11):951-965. doi:10.1080/13543784.2019.1681398.
- (8) Taylor J-P, McKeith IG, Burn DJ, et al. New evidence on the management of Lewy body dementia. *The Lancet Neurology*. 2020;19(2):157-169. doi:10.1016/s1474-4422(19)30153-x.
- (9) Pope ED, Cordes L, Shi J, Mari Z, Decourt B, Sabbagh MN. Dementia with Lewy bodies: emerging drug targets and therapeutics. *Expert Opin Investig Drugs*. 2021;30(6):603-609. doi:10.1080/13543784.2021.1916913.
- (10) MacDonald S, Shah AS, Tousi B. Current Therapies and Drug Development Pipeline in Lewy Body Dementia: An Update. *Drugs Aging*. 2022;39(7):505-522. doi:10.1007/s40266-022-00939-w.
- (11) Cummings J, Lee G, Nahed P, et al. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2022. *Alzheimers Dement (N Y)*. 2022;8(1):e12295. doi:10.1002/trc2.12295.
- (12) McFarthing K, Rafaloff G, Baptista M, et al. Parkinson's Disease Drug Therapies in the Clinical Trial Pipeline: 2022 Update. *J Parkinsons Dis*. 2022;12(4):1073-1082. doi:10.3233/JPD-229002.

ARTICLE DE REVISIÓ

- (13) Cummings J, Bauzon J, Lee G. Who funds Alzheimer's disease drug development? *Alzheimers Dement (N Y)*. 2021;7(1):e12185. doi:10.1002/trc2.12185.
- (14) Rodriguez-Porcel F, Wyman-Chick KA, Abdelnour Ruiz C, et al. Clinical outcome measures in dementia with Lewy bodies trials: critique and recommendations. *Transl Neurodegener*. 2022;11(1):24. doi:10.1186/s40035-022-00299-w.
- (15) Lee DR, McKeith I, Mosimann U, et al. The dementia cognitive fluctuation scale, a new psychometric test for clinicians to identify cognitive fluctuations in people with dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014;22(9):926-35. doi:10.1016/j.jagp.2013.01.072.
- (16) Biglan K, Munsie L, Svensson KA, et al. Safety and Efficacy of Mevidalen in Lewy Body Dementia: A Phase 2, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Mov Disord*. 2022;37(3):513-524. doi:10.1002/mds.28879.
- (17) Jiang Y, Alam JJ, Gomperts SN, et al. Preclinical and randomized clinical evaluation of the p38a kinase inhibitor neflamapimod for basal forebrain cholinergic degeneration. *Nature Communications*. 2022;13(1)doi:10.1038/s41467-022-32944-3.
- (18) Thorlund K, Haggstrom J, Park JJ, Mills EJ. Key design considerations for adaptive clinical trials: a primer for clinicians. *BMJ*. 2018;360:k698. doi:10.1136/bmj.k698.
- (19) Adaptive Designs for Clinical Trials of Drugs and Biologics. Guidance for industry (Food and Drug Administration) (2019).
- (20) D'Antonio F, Kane JPM, Ibanez A, et al. Dementia with Lewy bodies research consortia: A global perspective from the ISTAART Lewy Body Dementias Professional Interest Area working group. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2021;13(1):e12235. doi:10.1002/dad2.12235.
- (21) Goldman JG, Forsberg LK, Boeve BF, et al. Challenges and opportunities for improving the landscape for Lewy body dementia clinical trials. *Alzheimers Res Ther*. 2020;12(1):137. doi:10.1186/s13195-020-00703-5.
- (22) Peterson B, Armstrong M, Galasko D, et al. Lewy Body Dementia Association's Research Centers of Excellence Program: Inaugural Meeting Proceedings. *Alzheimers Res Ther*. 2019;11(1):23. doi:10.1186/s13195-019-0476-1.



Dra. Raquel Sánchez-Valle

Directora mèdica
Hospital Clínic
Barcelona

BIOGRAFIA

Dra. Raquel Sánchez-Valle
(Lugo, 1971)

Neuròloga especialitzada en malalties neurodegeneratives que cursen amb problemes cognitivo-conductuals. Cap del Grup de recerca en malaltia d'Alzheimer i altres trastorns cognitius de l'Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS Hospital Clínic Barcelona (clinicbarcelona.org). Coordinadora del Grup d'estudi de conducta i demències de la Societat espanyola de Neurologia (2022-). Cap del servei de neurologia de l'Hospital Clínic de Barcelona (2018-2023). Des del gener del 2024 és Directora Mèdica de l'Hospital Clínic de Barcelona.

Les principals línies de recerca són l'estudi de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en demències neurodegeneratives, especialment en demències genèticament determinades. En aquest àmbit és coautora de més de 300 publicacions indexades i investigadora a múltiples projectes de recerca nacionals i internacionals.

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

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

La veritat és que vaig estudiar Medicina per la meua curiositat envers el cervell. Va ser durant la carrera que vaig començar a interessar-m'hi per la "professió" mèdica i no a l'inrevés.

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

La capacitat de transformar la frustració que podem sentir per les limitacions terapèutiques que ara tenim, com a motor de millora per a l'atenció als nostres pacients.

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

En els últims anys, en el camp de les malalties neurodegeneratives, estem veient progressos molt estimulants. Hem

passat d'un diagnòstic basat pràcticament només en elements clínics amb un alt marge d'error, a diagnòstics amb suport de dades biològiques que permetin fer un diagnòstic precís i precoç. Per una altra banda comencem a veure resultats positius de tractaments modificadors de les malalties, que encara que amb resultats limitats, com les teràpies antiamiloides, inauguren una nova era en aquestes malalties.

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

La "vida" dels professionals no crec que sigui molt diferent en sentit general, al final, seguirem atenent als nostres pacients i per molt que les eines terapèutiques hagin evolucionat, crec que encara continuarem veient discapacitat i progressió de les malalties. Una altra cosa és que imagino que tindrem un ventall terapèutic relativament ampli per a cada patologia.

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

Amb el Prof. Bruce Miller, de la UCSF. Per sort, ja he tingut aquest privilegi en diverses ocasions.

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

Respecte la feina: La inspiració m'agafa treballant.

A quina ciutat t'agradaria viure?

A Barcelona, on visc.

Recomana'ns una cançó.

Pel significat personal que té per a mi i perquè cadascú pot fer una interpretació molt diferent de la lletra "Stairway to heaven" de Led Zepelin.

I un llibre?

"Waiting for the barbarians" de JM Coetzee, el primer llibre que vaig llegir d'aquest autor, que per a mi, és el millor escriptor viu.

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

Brillant, si els condicionants laborals i econòmics acompanyen als professionals.

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

EPILÈPSIA

► **Inherited *SCN1A* missense mutation in a Dravet Syndrome family: Neuropathological correlation, family screening and implications for adult carriers**

A. Sierra-Marcos, R. Ribosa-Nogué, N. Vidal-Robau, I. Aldecoa, E. Turón, B. Rodríguez-Santiago, M. Turón, S. Boronat, L. Molina-Porcel.

Epilepsy Research, Volume 199, 2024, 107266

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

► **Parkinson disease psychosis: from phenomenology to neurobiological mechanisms**

Pagonabarraga J, Bejr-Kasem H, Martinez-Horta S, Kulisevsky J.

Nat Rev Neurol. 2024 Jan 15

La psicosi associada a la malaltia de Parkinson (PDP) inclou un ampli espectre d'il·lusions, al·lucinacions i deliris que s'associen a la malaltia de Parkinson (MP) durant el curs de la malaltia. Els fenòmens psicòtics es poden manifestar des de les primeres etapes de la MP, seguint un continuum simptomàtic des de les al·lucinacions menors fins a al·lucinacions estructurades i deliris. Inicialment es va considerar que la PDP era una complicació associada al consum de fàrmacs dopaminèrgics. Investigacions posteriors, però, han anat proporcionant proves que la PDP sorgeix de la progressió d'alteracions cerebrals específiques causades per la pròpia MD, sobre les que hi actuen els fàrmacs dopaminèrgics. La disfunció combinada dels sistemes de control atencional, processament sensorial, les estructures límbiques, la xarxa neuronal per defecte (DMN) i les connexions talamocorticals proporciona un marc conceptual per explicar com els nous estímuls sensorials es categoritzen incorrectament, i com aquest processament predictiu jeràrquic aberrant pot produir percepcions falses que s'introdueixen en el fluxe de la consciència.

Durant la darrera dècada s'han publicat noves dades rellevants sobre la fenomenologia i les bases neurobiològiques de la PDP des de les etapes inicials de la malaltia, així com els sistemes de neurotransmissió implicats en la gènesi i progressió d'aquesta complicació neuropsiquiàtrica freqüent i discapacitant. En aquesta revisió, discutim les darreres evidències clíniques, neuroquímiques i de neuroimatge que poden ajudar a la identificació precoç dels fenòmens psicòtics en la MP, i han permès identificar noves dianes i estratègies terapèutiques.

► **Predicting Disability in Progressive Supranuclear Palsy Using Bedside Frontal-Lobe Signs**

Ruiz-Barrio I, Horta-Barba A, Aracil-Bolaños I, Martinez-Horta S, Kulisevsky J, Pagonabarraga J.

Mov Disord Clin Pract. 2023 Dec 18

Els signes indicatius de disfunció del lòbul frontal en la paràlisi supranuclear progressiva (PSP) són freqüents i es produeixen desde les fases més inicials de la malaltia. Tot i que són ben reconeguts a la pràctica clínica, hi ha una manca d'estudis que els hagin analitzat de manera sistemàtica, el que és necessari per a una millor comprensió dels seus substractes neurològics, així com per conèixer les seves possibles implicacions pronòstiques a la PSP.

L'estudi es proposa analitzar el paper predictiu dels signes de disfunció del lòbul frontal en la PSP, així com descriure les seves correlacions neuropsicològiques i anatòmiques.

Es van avaluar nou signes reconeguts de disfunció del lòbul frontal en 61 pacients amb PSP. Es van seleccionar aquells signes capaços de predir una major gravetat a la puntuació de l'escala de valoració i

NEUROLOGIA CATALANA AL MÓN

PARKINSON I TRASTORNS DEL MOVIMENT

gravetat de la PSP (PSP Rating Scale) i es van realitzar anàlisis de supervivència, així com associacions amb proves neuropsicològiques i pèrdua de gruix cortical en RM cerebral.

La presència a la primera visita de grasping, anosognòsia i apràxia orobucal van predir la puntuació de l'escala PSPRS independentment de l'edat, gènere, subtipus clínic de la PSP i durada de la malaltia. La presència de groping durant els primers 4 anys de malaltia va aparèixer com un predictor independent de supervivència. La presència de grasping i anosognòsia es van associar amb una major disfunció cognitiva frontal, mentre que l'apràxia orobucal i el groping es van relacionar amb un deteriorament cognitiu més extens, involucrant àrees frontals, temporals i parietals. La presència de groping es va associar amb un major grau d'atròfia cortical, extensa i amb un patró d'aprimament cortical predominant al còrtex prefrontal medial i lateral, temporal i parietal superior.

L'estudi permet concloure que la presència precoç de grasping, groping, anosognòsia i apràxia orobucal són signes clínics fàcilment avaluables en la pràctica clínica diària que reflecteixen una major gravetat de la malaltia. Grasping, anosognòsia i apràxia orobucal prediuen una major discapacitat de la PSP en el seu curs evolutiu, i la presència precoç de groping apareix com un factor predictor de major mortalitat.

MALALTIES VASCULARS CEREBRALS

- ▶ **Gender Predicts Differences in Acute Ischemic Cardioembolic Stroke Profile: Emphasis on Woman-Specific Clinical Data and Early Outcome—The Experience of Sagrat Cor Hospital of Barcelona Stroke Registry**

Inogés, M.; Arboix, A.; García-Eroles, L.; Sánchez-López, M.J.

Medicina 2024, 60, 101

NEUROONCOLOGIA

- ▶ **Considerations for establishing and maintaining international research collaboration: the example of chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN)-a white paper**

Alberti P, Argyriou AA, Bruna J, Damaj MI, Faithfull S, Harding A, Hoke A, Knoerl R, Kolb N, Li T, Park SB, Nathan P, Tamburin S, Thomas S, Smith EL.

Support Care Cancer. 2024 Jan 20;32(2):117

BECA FSCN 2025

En reunió de Junta de la Societat Catalana de Neurologia, celebrada el passat mes de desembre, es va acordar que a partir de l'any 2025 la BECA FUNDACIÓ SCN, passaria a anomenar-se **BECA DRA. ISABEL ILLA SENDRA - FSCN**, com a merescut reconeixement a la tasca de recerca de la Dra. Illa que malauradament ens va deixar massa d'hora el mes de març de 2022. Els seus familiars han tingut la generositat d'acceptar-ho.

PREMIS SCN I FSCN 2024

Els premis atorgats aquest any són:

Premi EDUARD BERTRAN I RUBIÓ. Premi Societat Catalana de Neurologia a l'excel·lència en la trajectòria professional i acadèmica.

Dr. Joaquin Serena. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona

Premi ARTUR GALCERÁN I GRANÉS. 100 anys de Societat Catalana de Neurologia. Premi a la difusió i promoció social de la neurologia a Catalunya. Fundació Galatea

Premi MILLOR ALUMNE - VIII Curs Formació en Neurologia. Clínica. Part I.

Dr. Albert Freixa. Hospital Arnau de Vilanova. Lleida

L'entrega dels premis es durà a terme al sopar oficial de la XXVIII Reunió Anual de la Societat Catalana de Neurologia, el dijous 9 de maig de 2024 a les 21:00h.

www.scneurologia.cat

CATEDRÀTIC DE LA UNIVERSITAT DE LLEIDA

El Dr. Francesc Purroy, expresident de la Societat Catalana de Neurologia (2016-2018), professor de la Facultat de Medicina i investigador de l'IRBLleida, actualment cap de servei de Neurologia en l'Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, ha obtingut la Càtedra de Medicina de la Universitat de Lleida. Enhorabona!



NOUS DIRECTORS MÈDICS

Dos dels nostres socis han estat nomenats directors mèdics als seus hospitals: la Dra. Raquel Sánchez-Valle a l'Hospital Clínic de Barcelona, i el Dr. Lluís Ramió i Torrentà a la Fundació Hospital d'Olot. Excel·lents neuròlegs amb una trajectòria magnífica. Enhorabona!



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 Neurosopar on de ben segur gaudireu d'una bona estona.

Podeu seguir les actualitzacions del programa a www.scneurologia.cat i també al nostre compte [@SCatalanaNeuro](https://twitter.com/SCatalanaNeuro).

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS



Dra. Julia Peris Subiza

Resident de 3r any
Servei de neurologia
Hospital del Mar
Barcelona



Dr. Sergio Vidal Notari

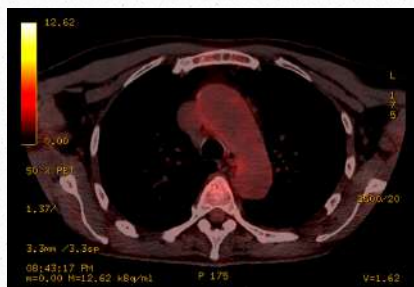
Resident de 3r any
Servei de neurologia
Hospital del Mar
Barcelona



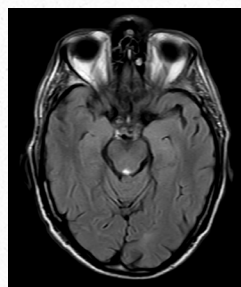
Dra. Laia Peraferrer Montesinos

Resident de 2n any
Servei de neurologia
Hospital del Mar
Barcelona

En el butlletí anterior es presentava el cas d'un home de 67 anys amb antecedents d'enolisme lleu, HTA i migranya episòdica, pastor amb picades de paparra que consulta a urgències per neuràlgia i vesícules en territori de VI esquerra, Horner i diplopia per afectació de IV PC esquerres, així com un pic febril. Es realitza un angio-TC que mostra una dissecció carotídia esquerra i una PL amb proteinorràquia, pleocitosi limfocitària i PCR positiva per un agent infeccios pel qual s'inicia tractament antimicrobià amb milloria parcial. Posteriorment es realitza un PET-TC (Imatge 1) i una RMN cranial (Imatge 2). S'afegeix un altre tractament amb bona resposta.



Imatge 1



Imatge 2

RESULTATS I DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

El PET-TC mostra un lleu hipermetabolisme de les parets de l'aorta que podria ser fisiològic, encara que no es podria afirmar amb aquesta única imatge. La RMN cranial (seqüència T2 FLAIR) mostra una alteració puntiforme protuberancial que podria correspondre a un artefacte.

Tenint en compte la clínica i les exploracions complementàries, la principal orientació diagnòstica és una vasculitis secundària a una encefalitis. Donada la PCR positiva i la milloria amb antimicrobià, descartarem causes autoimmunes o paraneoplàsiques d'encefalitis i en el diagnòstic diferencial ens centrem en causes infeccioses. En aquest marc, en el diagnòstic diferencial de l'agent infeccios ens triem:

1. Virus de la varicel·la zòster (VVZ)

La primoinfecció per **VVZ** sol presentar-se com a quadre asimptomàtic o com a clínica lleu de vies respiratòries altes, amb una segona fase de virèmia (entre el 10-21 dies), en forma de lesions cutànies disseminades en diferents etapes. Posteriorment, el virus es transporta retrògradament a través dels axons sensitius fins als ganglis de les arrels dorsals de la medulla espinal, establint una infecció latent, de manera que es pot produir una reactivació en context d'alteracions del sistema immune primàries o en context de tractaments, tumors o infeccions.

La **reactivació** sol presentar-se amb l'aparició de lesions vesiculosos amb distribució del dermatoma del gangli sensorial afectat, generalment, de forma unilateral, que en el nostre cas afecta la branca VI del trigemín esquerre.

A més, també pot associar diferents complicacions sistèmiques: hepatitis, pneumonitis, pericarditis, **encefalitis**... Sent aquesta última la més freqüent del SNC en edat adulta, amb clínica d'alteracions focals deficitàries centrals, crisis convulsives i altres complicacions.

Les **neuropaties cranials** després de la infecció per zòster no són infreqüents. Sovint tenen lloc dies o setmanes després de l'erupció cutània i poden ser secundària a una vasculopatia de les artèries que els irriguen. El tronc inferolateral, habitualment branca de l'artèria carotídea interna, irriga els parells cranials III, IV, V1 i VI. En el context del pacient i tenint en compte la lesió en l'angio-TC, caldria considerar la causa vasculítica de la multineuritis que presenta el pacient.

La clínica de **vasculitis** per zòster és una complicació freqüent amb afectació uni o multifocal, tant de grans com petites artèries. Pot ser causa d'infarts isquèmics cerebrals i medul·lars, així com aneurismes, disseccions carotídiades (com és en el nostre cas, amb una Síndrome de Horner secundària) i vasculopatia arterial perifèrica.

En el diagnòstic de VVZ, l'**LCR** sol presentar una pleocito-

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS

si lleu de predomini limfocitari, que pot incloure un augment d'hematies amb lleugera elevació de proteïnes i glucosa normal, com és el nostre cas. És fonamental l'anàlisi de LCR per PCR al diagnòstic amb una sensibilitat aproximada del 80%.

El tractament de la vasculopatia per VVZ consisteix en **aciclovir** 10-15mg/kg durant 14 dies i **prednisona** 1mg/kg durant els primers 5 dies.

2. Listèria monocytogenes

La **listèria monocytogenes** és l'agent infeccios més comú causant de romboencefalitis, i a més, encara que de manera infreqüent, pot també ser causa infreqüent de vasculitis de gran i mitjà vas, sobretot en dilatacions aneurismàtiques o artèries intervingudes prèviament.

A nivell de manifestacions cutànies són més freqüents en recent nascuts, però s'han descrit casos de cel·lulitis i limfadenitis.

Es tracta d'un coc bacil grampositiu sapròfit que penetra en l'organisme via digestiva, i sol trobar-se en productes càrnics i làctics amb alteracions en la cadena de processament i conservació. Recordem que el nostre pacient és un pastor, tot i que la incidència és major en pacients immunodeprimits, edats extremes de la vida, embarassades i pacients amb patologies cròniques (IRC, cirrosi hepàtica o diabetis).

La malaltia sol presentar un curs bifàsic, amb símptomes vírics inespecífics inicials i posteriorment **neurològics de tronc de l'encèfal i parells cranials**.

És freqüent trobar alteracions en **LCR** com les del cas, amb leucocitosi de predomini limfocitari amb lleu proteinorràquia. El cultiu d'LCR sol ser negatiu i el diagnòstic sol confirmar-se per hemocultius.

A nivell de diagnòstic d'imatge de la romboencefalitis per Listèria, solen aparèixer lesions apedaçades en RM cranial en la difusió o restriccions en anell suggestives de microabscessos.

El tractament antimicrobià resulta imprescindible en el maneig de les infeccions, i solen ser de durada prolongades (4-6 setmanes) amb la combinació d'**ampicil·lina** i **gentamicina**.

3. Borrelia burgdorferi (malaltia de Lyme)

La **Borrelia burgdorferi** és una espiroqueta transmesa a través de la paparra Ixodes causant de la malaltia de Lyme, present de manera extensa en el territori català. Inicialment sol presentar-se com una infecció cutània localitzada en la zona de la picada, l'eritema crònic migratori, i posteriorment una fase sistèmica al cap d'1 a 4 mesos. L'afectació del sistema nerviós apareix en un 15% dels casos, i sol presentar-se com **meningorradiculitis limfocítica dolorosa**. Fins al 60% d'aquests casos sol haver-hi afec-

tació en forma de **neuropatia cranial**, sent l'afectació uni o bilateral del nervi facial l'afectació més freqüent, absent en el nostre cas clínic. També s'han descrit fins a un 1% dels pacient **vasculitis** del sistema nerviós central.

El tractament en fase localitzada i precoç sol ser la **doxiciclina**, i en les fases disseminades el tractament d'elecció sol ser **ceftriaxona** endovenosa o **Penicil·lina G** endovenosa.

4. Altres agents infecciosos

La **sífilis** tardana apareix 20-40 anys després de la infecció inicial i pot afectar qualsevol òrgan, amb afectació típica de l'aorta ascendent. A nivell neurològic, a la malaltia tardana sol existir superposició d'afectació meningovascular i parenquimatosos. Es podria sol·licitar PCR per a *Treponema pallidum* a LCR (encara que la sensibilitat i l'especificitat són baixes), així que la tècnica d'elecció és el VDRL. El tractament és amb Penicil·lina G.

S'han descrit casos de **tuberculosi** meningovascular. Les diverses complicacions reportades són hidrocefàlia, infarts vasculítics (més freqüentment afectant a circulació anterior, territori de l'ACM), tuberculomes, abscessos i aracnoiditis optoquiasmàtica. La detecció del *M. tuberculosis* al LCR, en cultiu o PCR, es considera com a diagnòstic definitiu. El tractament es basa en l'associació de corticoides i tuberculostàtics.

S'ha descrit que la infecció per **SARS-CoV2** pot donar una afectació multiorgànica. Les manifestacions neurològiques més comunes són alteració de l'estat mental, l'accident cerebrovascular i la paràlisi. Altres patologies menys freqüents són l'hemorràgia intracranial, convulsions i síndrome de Guillain-Barré. També ha estat relacionat amb esdeveniments vasculítics. No obstant això, la nostra comprensió de la fisiopatologia darrere d'aquestes manifestacions neurològiques i les dades sobre neuroimatge encara continuen sent limitades.

Cal determinar un possible contagi pel **virus de la immunodeficiència humana (VIH)** perquè la infecció aguda pel VIH pot produir encefalitis i els pacients immunodeprimits són propensos a infeccions cerebrals oportunistes. En aquest cas no és el principal diagnòstic diferencial però s'hauria de demanar serologia VIH per descartar una co-infecció.

DISCUSSIÓ I CONCLUSIÓ

Dels agents infecciosos descrits anteriorment, el que més quadraria amb el cas presentat és **varicel·la zòster**.

Concretament, una reinfecció, que explicaria les lesions vesiculososes i neuràlgia al territori VI, encefalitis i vasculitis. El Horner i l'afectació de diversos parells cranials poden ser secundaris a una vasculopatia (tronc inferolateral). A la PCR de LCR esperem trobar un resultat positiu per a VVZ. Caldria completar l'estudi per a descartar immunosupressió per agents infecciosos com VIH o una malaltia

L'ESPAI DEL RESIDENT

DISCUSSIÓ DEL CAS

oncològica o hematològica subjacents.

tractament administrat).

El tractament de la vasculopatia per VVZ, mencionat anteriorment, consisteix en aciclovir 10-15mg/kg durant 14 dies (l'antimicrobià que s'administra en un primer moment) i prednisona 1mg/kg durant els primers 5 dies (el segon

La vasculitis per VVZ és una complicació infreqüent però que s'ha de sospitar en pacients amb sospita de meningoencefalitis per VVZ, ja que una detecció i tractament precoços poden ser claus en el pronòstic i la recuperació.

	Tret característic	Lesió cutània	Afectació parells cranials	Diagnòstic / LCR
VVZ	Lesions vesiculoses	Vesícules en territori de dermatoma	Vasculopatia de tronc inferolateral de ACI (III, IV, VI i VII), sistema meningi mitja de ACE (V2,V3 i VII) i sistema parameningial ascendent de ACE (IX, X, XI i XII)	PCR Pleocitosi limfocitària
Lyme	Picades de paparra	Eritema migrans	VII principalment (unilateral o bilateral)	Pleocitosi imfocitària ↑ proteïnes, serologies
Listèria	Contacte amb bestiar	Papulo- o vesiculo-pustuloses	VII, V, IX i X	Pleocitosi limfocitària ↑ proteïnes

*ACI (arteria caròtida interna), ACE (arteria caròtida externa)

BIBLIOGRAFIA

- (1) Nagel, M.A., Jones, D. and Wyborny, A. (2017) 'Varicella zoster virus vasculopathy: The expanding clinical spectrum and pathogenesis', *Journal of Neuroimmunology*, 308, pp. 112–117. doi:10.1016/j.jneuroim.2017.03.014.
- (2) Gilden, D. et al. (2009) 'Varicella zoster virus vasculopathies: Diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment', *The Lancet Neurology*, 8(8), pp. 731–740. doi:10.1016/s1474-4422(09)70134-6.
- (3) Don Gilden, Teresa White, Philip J. Boyer, Kristin M. Galetta, E. Tessa Hedley-Whyte, Meredith Frank, Dawn Holmes, Maria A. Nagel, Varicella Zoster Virus Infection in Granulomatous Arteritis of the Aorta, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 213, Issue 12, 15 June 2016, Pages 1866–1871.
- (4) Lötscher, F. et al. (2022) 'Spectrum of large- and medium-vessel vasculitis in adults: Neoplastic, infectious, drug-induced, autoinflammatory, and primary immunodeficiency diseases', *Current Rheumatology Reports*, 24(10), pp. 293–309. doi:10.1007/s11926-022-01083-5.
- (5) Hue, C.D. et al. (2021) 'Pearls & Oysters: Trigeminal nerve dysfunction as the key diagnostic clue to listeria rhombencephalitis', *Neurology*, 97(14). doi:10.1212/wnl.00000000000012273.
- (6) Mygland et al. (2009) 'EFNS guidelines on the diagnosis and management of European lyme neuroborreliosis', *European Journal of Neurology*, 17(1), p. 8. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02862.x.
- (7) Karlsson, W.K. et al. (2017) 'Early trigeminal nerve involvement in listeria monocytogenes rhombencephalitis: Case series and Systematic Review', *Journal of Neurology*, 264(9), pp. 1875–1884. doi:10.1007/s00415-017-8572-2.
- (8) Arando Lasagabaster, M. and Otero Guerra, L. (2019) 'Syphilis', *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica (English ed.)*, 37(6), pp. 398–404. doi:10.1016/j.eimce.2019.03.007.
- (9) Mulero Carrillo, P. et al. (2014) 'Tuberculosis meningovascular: Descripción de un Caso Con Presentación Atípica', *Neurología*, 29(3), pp. 187–189. doi:10.1016/j.nrl.2012.07.002.
- (10) Mohan, N., Fayyaz, M.A. and del Rio, C. (2021) 'Neurological manifestations and neuroimaging findings in patients with SARS-COV2—a systematic review', *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 57(1). doi:10.1186/s41983-021-00322-3.
- (11) Viladomiu, S.A. et al. (2023) *Guía de Terapéutica antimicrobiana: 2023: Mensa Gatell*. Barcelona: Antares.

L'ESPÀI DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ 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

1. Quines troballes hi ha al PET-TAC i a la RM cerebral?

La ressonància magnètica no mostra troballes patològiques significatives.

En el PET-TAC s'observa un hipermetabolisme difús de les parets de l'aorta, compatible amb un procés de vasculitis.

2. Quin quadre clínic té el pacient i quina complicació de li ha afegit?

La presència de lesions vesiculososes, unilaterals, que segueixen el recorregut d'un territori nerviós (en aquest cas VI esquerra) i que causen un dolor neuropàtic, ens fa pensar en una reactivació del virus varicel·la zòster (VVZ).

Una de les complicacions de la infecció per aquest virus és l'afectació neurològica, que tant pot tenir lloc unes setmanes abans com unes setmanes després de l'afectació cutània. L'afectació més freqüent és en forma de romboencefalitis, encefalitis, meningitis o mielititis.

Menys habitualment pot donar lloc a una vasculopatia, sent la causa d'ictus isquèmic o hemorràgics, així com aneurismes i disseccions carotídiades. En el pacient del cas, el PET-TC amb captació a nivell de l'aorta ens fa pensar en una vasculitis i la imatge visualitzada a l'angiòTC és compatible amb una dissecció carotídia.

La dissecció carotídia explica l'aparició del síndrome de Horner i l'afectació del IV parell cranial ipsilateral és conseqüència de la meningitis.

Per tant, es tracta del cas d'una meningitis per VVZ complicada en forma de vasculitis de gran vas amb una dissecció carotídia secundària.

3. Quin és el tractament indicat i quines reaccions adverses s'han de preveure?

El tractament indicat per a la vasculitis causada per virus herpes zòster és l'aciclovir endovenós a dosis de 10mg/kg cada vuit hores durant 14 dies, que va ser el tractament

que es va iniciar després del resultat de la PL. També és el tractament d'elecció en pacients amb infecció per virus varicel·la zòster i clínica neurològica (meningitis, encefalitis o mielititis), s'utilitza també de manera empírica en cas d'alta sospita clínica mentre no es disposa del resultat de la PCR de VVZ en líquid cefaloraquídi.

El segon fàrmac afegit va ser prednisona 1mg/kg durant cinc dies, recomanat com a tractament concomitant en el cas concret de les vasculitis per VVZ. Tot i que està en dubte el benefici clínic d'aquest tractament, l'objectiu d'aquest és intentar minimitzar la resposta inflamatòria a nivell de les artèries infectades per VVZ.

Amb l'ús d'aciclovir endovenós s'ha de vigilar especialment la funció renal, ja que pot causar una precipitació de cristalls d'aciclovir insolubles a nivell dels túbuls renals, causant una insuficiència renal aguda. Per tal d'intentar evitar aquest procés, és important una abundant hidratació i una infusió lenta del fàrmac. En els casos en que es dona una insuficiència renal, es pot produir de manera anecdòtica una toxicitat neurològica en forma d'agitació, al·lucinacions, tremolors o mioclònies.

4. Quin és el diagnòstic diferencial?

L'antecedent de les picades de paparres junt amb lesions cutànies i clínica neurològica ens obliga a descartar la malaltia de Lyme com a opció diagnòstica. Aquesta entitat sol cursar amb afectació cutània en forma d'eritema migrans en el lloc de la picada, pel que l'afectació facial com és el cas no és el més habitual, i passades unes setmanes poden apareixer símptomes neurològics. La clínica neurològica més habitual és la meningitis limfocitària, parèsies de parells cranials (el més habitual és el nervi facial) i la radiculopatia.

Tot i que la PL podria ser compatible i que una forma atípica de la malaltia podria fer una afectació del IV parell cranial, no es tracta d'un cas clínic que ens faci pensar en una infecció per *Borrelia* donada les característiques i la localització de les lesions cutànies, i el patró temporal en-

L'ESPAI DEL RESIDENT

RESOLUCIÓ DEL CAS

tre les lesions cutànies i la clínica neurològica. Tampoc explicaria la presència d'una dissecció carotídia ni la captació observada en el PET-TC. Per últim, les serologies negatives per aquest microorganisme fan improbable el diagnòstic.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Kennedy PGE, Gershon AA. Clinical Features of Varicella-Zoster Virus Infection. *Viruses*. 2018;10(11):609. Published 2018 Nov 2.
- (2) Gildea D, Cohrs RJ, Mahalingam R, Nagel MA. Varicella zoster virus vasculopathies: diverse clinical manifestations, laboratory features, pathogenesis, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):731-740.
- (3) Baldwin KJ, Cummings CL. Herpesvirus Infections of the Nervous System. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2018;24(5, Neuroinfectious Disease):1349-1369.
- (4) Nagel MA, Gildea D. Update on varicella zoster virus vasculopathy. *Curr Infect Dis Rep*. 2014;16(6):407.
- (5) Seedat A, Winnett G. Acyclovir-induced acute renal failure and the importance of an expanding waist line. *BMJ Case Rep*. 2012;2012.
- (6) Marques AR. Lyme Neuroborreliosis. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2015;21(6 Neuroinfectious Disease):1729-1744.

Grup d'Estudi d'Infermeria a la Societat Catalana de Neurologia



IPA Ana Cámara Lorenzo

Infermera de pràctica avançada a la Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment
Hospital Clínic
Barcelona

Fa dos anys que vam assumir la coordinació de Grup d'Estudi d'Infermeria a la Societat Catalana de Neurologia, l'Eulàlia Giné i jo, conscients de la responsabilitat de la creació d'un grup d'estudi nou en aquesta Societat centenària. L'acte fundacional del grup va tenir lloc a la XXVI Reunió Anual de maig del 2022 on ens van acompanyar pioners en la recerca d'infermera neurològica a Catalunya en l'àmbit de l'epilèpsia i l'esclerosi múltiple, la Dra. Isabel Manzaneres i el Sr. Miguel Angel Robles.

Els nostres objectius principals han estat i són difondre la importància de l'abordatge en les cures als nostres pacients que garanteixi l'equitat d'accés i contribuir a la visibilitat de la infermeria neurològica des dels diferents vessants assistencials i de recerca tant hospitalària com comunitària, gestora i de pràctica avançada (IPA).

Una de les nostres primeres accions van ser les sessions interhospitalàries i la seva acreditació. Creiem que aquestes sessions han tingut molt bona acollida i han permès afavorir una homogeneïtat en les nostres cures. També han mostrat la col·laboració amb altres professionals i han ajudat a evidenciar que treballar de forma coordinada i transversal és un reflex de la realitat de la nostra pràctica diària clínica, però alhora remarcant els trets singulars de la nostra activitat assistencial i científica. Moltes gràcies als ponents per la seva generositat i a tothom que ha assistit i ha ajudat a què siguin tan enriquidores.

En representació de la nostra Societat Científica hem format part del projecte IPACAT, liderat per la Dra. Lena Ferrús integrat per diversos estudis encaminats a identificar les infermeres de pràctica avançada a Catalunya, i conèixer el seu desenvolupament als diferents nivells assistencials. Per aquest motiu la Dra. Lena Ferrús va ser la convidada a la primera secció d'infermeria del Butlletí Neurologia Catalana, al qual contribuïrem a cada número amb els nostres continguts.

En la primera reunió de la Societat on vam participar ja com a grup actiu (edició XXVII maig del 2023) ens vam centrar en la rellevància de l'educació terapèutica com a instrument de valor a la nostra professió, i vam gaudir de l'excel·lent ponència de la Dra. Mercè Vidal, referent al nostre país en diabetis. Vull destacar la gran participació en pòsters i comunicacions orals de les nostres companyes que ens van mostrar el potencial del nostre grup.

Tot això ha estat possible amb el suport de la junta de la Societat, tant inicialment amb el document de posicionament de la Societat vers la figura de l'IPA lliurat el febrer de 2022 al Dr. Josep M^a Argimon (en aquell moment Conseller de Salut), com a la junta actual que han mantingut el compromís de transversalitat. Vull fer especial menció al Dr. Yaroslau Compta i a la Dra. Elmira Munteis, a la resta de membres de la junta i la secretaria tècnica de la Societat, SuportServeis.

Després de més de 20 anys de dedicació, crec que la nostra professió i degut a l'esforç de generacions prèvies, es troba en un moment de canvi i reconeixement que hem de consolidar amb accions i projectes; aquest grup i Societat són una oportunitat de seguir el camí cap al reconeixement professional i social que ens mereixem.

Per acabar aquest resum, donar les gràcies a la Lali per la seva professionalitat, estic segura que faràs créixer el grup amb perseverança, i a totes les companyes per engrandir el grup amb els seus projectes.

Ha estat un honor fer de coordinadora del Grup d'Infermeria aquests anys i estic segura que el que bé comença segur que mai acaba, ens veiem aviat a la XXVIII Reunió.

EL RACÓ LITERARI



Dr. Adrià Arboix

Hospital Universitari Sagrat Cor
Barcelona

En aquest número 52 fem una presentació de dos clàssics de la poesia universal. En Giacomo Leopardi, versionat pel poeta Narcís Comadira i Emily Dickinson, versionada per Marcel Riera, dos dels traductors catalans actuals més reconeguts.

GIACOMO LEOPARDI

(Recanati, 1798 – Nàpols, 1837)

Giacomo Leopardi (Recanati, 1798 – Nàpols, 1837), conegut literàriament com el “cigne de Recanati” és un poeta, filòsof, escriptor i filòleg italià que representa un dels cims del romanticisme europeu. Gabriel Ferrater (1922-1972), lamentant-se de l'aculturació del moment, va exclamar: “...i ja ningú no sap qui és el cigne de Recanati”. Els seus “Cants” són un dels grans llibres de poesia de tots els temps i són la culminació poètica de tota la seva vida.

Us en fem un tast.

CANT II (fragment)

No pas per tu, t'alegraràs per ella,
la teva pobra pàtria, si mai
l'exemple dels passats
infor als fills endormiscats i tristos
tant de valor que alcin de cop la
testa.

(...)

M'inunda el cor la pietat, la ira:
lluitaren i caigueren molts germans:
no per la moribunda
pàtria, no, sinó pels seus tirans.

Leopardi (1798-1837)

CANT XLI

DEL MATEIX

Qualsevol cosa humana no dura,
va dir aquell vell de Quios;
també va deixar dit
que era igual la natura
de l'home i de la fulla.
Pro aquesta dita, al pit,
guarden ben pocs. Quan l'esperança
ulla,
filla de juvenesa,
tots li donen hostal.
Mentre la flor és encesa
del nostre temps tendral,
l'ànima enorgullida

cent dolços pensaments
congria en va,
ni vellesa ni mort no espera en vida;
cap malaltia tem qui és fort i sa.
I és neci qui no veu
com té la joventut un ràpid vol
i com, prop del bressol,
la pira ja l'espera.
Tu, a punt de posar el peu
sobre el llindar fatal
de la porta darrera,
al goig fugaç del dia,
la vida breu confia.

Leopardi (1798-1837)

EMILI DICKINSON

(1830-1886)

Emili Dickinson (1830-1886) fou una escriptora que gairebé no es va moure del seu poble natal -Amherst, Nova Anglaterra, al nord-est dels Estats Units- voluntàriament aïllada en una confortable però austera casa familiar on va morir en el més estrictament anonimat.

Va deixar inèdits 1775 poemes manuscrits guardats en secret, que ella escrivia per a sí mateixa sense pensar a publicar-los i que va descobrir casualment la seva germana quan Dickinson ja era morta, dels quals ningú no en sabia res.

Es tracta de l'obra original i inconfusible d'un geni, en paraules del professor i prestigiós crític literari Harold Bloom (1930-2019), que la situava just darrera de William Shakespeare (1564-1616) en el seu particular cànon literari. Deia que “tret de Shakespeare, Dickinson manifesta més originalitat cognitiva que cap altre poeta occidental des del Dante (1285-1321)”.

37. Per Gentilezes tan minúscules

Per Gentilezes tan minúscules
com un Llibre o una Flor
es planten les llavors dels somriures
que floreixen en la foscor.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

219. El meu Riu corre cap a Tu

El meu Riu corre cap a Tu.
Mar blau, m'acolliràs?

Espera resposta, el meu Riu.
Oh, Mar, somriu!

EL RACÓ LITERARI

Et portaré Riuets
des de pigallats indrets.

Digues, Mar, em prendràs?

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

399. *Nosaltres no juguem sobre les Tombes*

Nosaltres no juguem sobre les Tombes
perquè no hi ha Lloc.
I, a més, no són Ilises, fan pendent.
I ve la Gent

i hi deixen una Flor
i els seus rostres s'inclinen tant,
que ens fa por que els Cors els caiguin
i esclafin el nostre joc ple d'encant.

Com qui fuig dels Enemics, doncs,
ens anem allunyant
i només mirem enrere per veure
si som lluny, de tant en tant.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

620. *Molta Bogeria és el Seny més diví*

Molta Bogeria és el Seny més diví
per a un Ull que discerneix;
molt de Seny, la més completa Bogeria.
És la Majoria
en això, com en tot, que preval.
Si assenteixes, ets assenyat;
si t'hi oposes, de seguida et tornes perillosa
i ja t'han Encadenat.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

679. *Quan la Nit gairebé s'acaba*

Quan la Nit gairebé s'acaba
i l'Aurora s'acosta tant
que podem tocar els Espais,
l'hora d'allisar-se els Cabells ha arribat

i la de preparar els Clots de les Galties
i astorar-nos per haver-nos preocupat
per aquella Mitjanit Vella i pansida
que fa només una Hora ens ha espantat.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

808. *Les flors delicioses m'apenen*

Les flors delicioses m'apenen.
Fan que em sàpiga greu no ser una Abella.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

982. *Si puc evitar que un Cor es trenqui*

Si puc evitar que un cor es trenqui,
no hauré viscut en va.
Si puc alleujar el Patiment d'una Vida
o calmar un Dolor

o ajudar un Pit-roig dèbil
perquè al Niu pugui tornar,
no hauré viscut en va.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

1286. *No hi ha Fragata com un Llibre*

No hi ha Fragata com un Llibre
per endur-se'ns Terres enllà,
ni Corsers com una Pàgina
d'encabritada Poesia.
Aquesta Travessa la pot fer el més pobre
sense l'opressió d'un Peatge.
Que n'és d'auster el Carruatge
que porta l'Ànima Humana.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

1441. *Que solitari s'ha de sentir el Vent a les Nits*

Que solitari s'ha de sentir el Vent a les Nits
quan la Gent ha apagat els Llums
i totes les coses que tenen un Alberg
tanquen el finestró i entren a dins.
Que pompós s'ha de sentir el Vent als Migdies
avançant cap a incorpòries Melodies,
corregint els errors del cel
i aclarint les vistes.
Que poderós s'ha de sentir el Vent als Matins
quan sobre mil Albades ha acampat
i es casa amb una i les rebutja totes
i després s'enlaira al seu Temple Elevat.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

1533. *Sentir el nom*

Sentir el nom
d'algú tan estimat
il·lumina amb un Fulgor
tan íntim, tan lleu,
com la Posta de sol sobre la neu.

Emily Dickinson (1830-1886) -traducció de Marcel Riera-

NEUROLOGIA AMB VEU DE DONA



Dr. Héctor Cruz

Servei Neurologia

Fundació Althaia, Xarxa Assistencial Universitària de Manresa
Barcelona

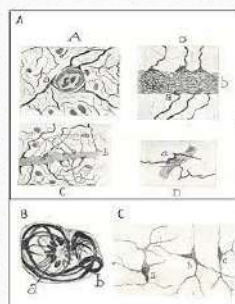
Manuela Serra

La deixeblla d'en Cajal que va caure en oblit

Tots vostès sabran qui és en Santiago Ramón y Cajal, guardonat amb el Premi Nobel i innovador en el seu treball sobre l'estructura del sistema nerviós. Entre els seus col·laboradors comptava amb grans figures, perquè probablement també tindran coneixença del val·lisoletà Pío del Río Hortega, descobridor de les cèl·lules de la micròglia, i del bilbaí Nicolás Achúcarro, qui també va ser col·laborador de l'Alois Alzheimer. Potser, alguns estudiosos de la història de la medicina catalana han sentit parlar del bagenç Claudi Sala i Pons sobre la glia dels vertebrats. Contrastant, no ocorrerà el mateix si surten a col·lació els noms de l'australiana Laura Forster o la madrilenya Manuela Serra, dues dones deixebles d'en Cajal que van treballar al seu laboratori, i que la història ha deixat en l'oblit. És precisament aquesta segona a qui dedicarem el nostre article.



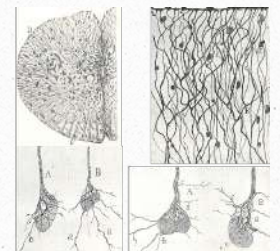
Va néixer a Madrid, al 1901. Era filla del secretari lletrat de la fiscalia del Tribunal Suprem Sr. José Serra y López de Sagredo i la Sra. Guadalupe Sabater. La segona d'una germanor de sis membres, formats per la Patrocínio, la María, la Carmen, en José i l'Eduardo. Vivien al número 26 de la Calle del Prado (Madrid), a escassos metres d'on vivia en Santiago Ramón y Cajal, al número 22 del mateix carrer. La difícil situació econòmica provocada per la defunció del patriarca, van portar al fet que els estudis de batxillerat de la Manuela quedessin interromputs, però la seva sorprenent intel·ligència va cridar l'atenció del seu veí i la va reclutar com a tècnic de laboratori al seu institut de recerques biològiques, a l'any 1919.



La Serra va publicar el seu primer i únic article de recerca al 1921. Aquest treball consistia sobre un assaig fet a la medul·la espinal de la granota emprant un mètode histològic descrit molt poc temps abans per Cajal, amb objecte de tenyir les cèl·lules de la glia. Aquest estudi va ser utilitzat per a continuar precisament la labor que havia

deixat inacabada en Sala i Pons. La Manuela va descriure les fibres intracel·lulars dels endimòcits i els astròcits medul·lars dels batracis, reportant també la presència de la "mesoglia" (avui anomenada micròglia) a la substància blanca i la substància grisa medul·lar. Va il·lustrar amb set figures imatges histològiques, com les prolongacions dels astròcits als capil·lars, un astròcit dividint-se i les cèl·lules de la "mesoglia".

Aquest treball de la Manuela Serra, encara que no era metgessa ni investigadora titular, li va valer el reconeixement del seu mentor, qui dins les seves memòries la definia com la seva deixeblla més directa, incloent-la com a membre del "Laboratorio de Investigaciones Científicas" en el període comprès entre 1921 i 1925, i, a més, per compensar la seva aportació científica, la "Junta para Ampliación de Estudios", va decidir concedir-li una retribució especial extra de 225 pessetes mensuals.



La Manuela es referia al seu mestre com un home seriós i estricte, però que va ser sempre molt cordial i afectuós amb ella. Aquesta simpatia entre mestre i pupilla s'evidencia en la dedicatòria manuscrita del llibre "*Recuerdos de mi vida*", obra en què en Cajal dedicà a la "Manolita" Serra al novembre de 1923 "en prova del seu paternal afecte i distingida consideració per la seva laboriositat infatigable, ànsia d'aprendre, viva i lúcida intel·ligència i el sentiment auster dels seus deures d'empleat" i també de l'autoretrat que li va regalar al 1926.

Va ser també en aquests anys quan el mateix Cajal en persona es va oferir per patrocinar i costejar els estudis de la Manuela Serra a la Facultat de Medicina ja que considerava que la Serra era una persona de sobrada intel·ligència i capacitat de treball, com ell havia comprovat dia rere dia al laboratori. Nogensmenys, la seva mare, la Sra. Guadalupe, es va negar, truncant així la progressió de la seva filla, impedit-li cursar els estudis universitaris. Després de la negativa, la Manuela va tornar a la seva labor de tècnic de laboratori, fins que al 1927 es va casar amb el Sr. José Gar-

NEUROLOGIA AMB VEU DE DONA

cía Lara i va abandonar definitivament el seu treball al laboratori, pràctica molt habitual durant aquella època. Del matrimoni van néixer dos fills.

Posterior al seu matrimoni se'n sap molt poc, únicament que quan va iniciar la Guerra Civil tota la família es va refugiar a l'ambaixada de Xile, on van compartir espai amb intel·lectuals d'ideologia conservadora. Van poder escapar a Sevilla al 1938 gràcies a un intercanvi de presoners i refugiats, tornant a Madrid al finalitzar el conflicte armat, on va romandre la resta de la seva vida exercint les seves tas-

ques domèstiques i maternals, caient així els seus descobriments en l'oblit. Va morir al 1988.

Sortosament, treballs de recerca recents fets a l'Institut Cajal, a l'arxiu de la "Junta para Ampliación de Estudios", l'Arxiu Històric de la Universidad Complutense de Madrid i l'entrevista amb els seus descendents, han aconseguit recuperar del forat negre de l'oblit els seus assoliments. Com una nova ànima treta de l'Inframón, la Manuela Serra acaba de renéixer.

Nota sobre las gliofibrillas de la neuroglia de la rana.

POR

MANUELA SERRA

(DEL INSTITUTO CAJAL)

Conforme es notorio, después de los trabajos de Sala Pons (efectuados bajo la dirección de Cajal, coincidentes con los de Lavd wsky, (2) Retzius (3), Athias (4) y otros observadores, la medula espín de la rana posee dos tipos de elementos de sostén: El *tipo ependimal*, q roca la cavidad central y cuya expansión periférica, más o men

BIBLIOGRAFIA

- (1) Nombela C, Giné E, de Castro F. Manuela Serra en las escuela de Cajal, entre técnico de laboratorio y Neurocientífica. *Neurosciences and History* 2020; 8(2):39-48.
- (2) <https://wineurope.eu/forster-serra-cajal-school/> " Laura Foster and Manuela Serra at the Cajal School – WiNeu".
- (3) Perla Mateo MP. ¿Dónde están las mujeres de la escuela de Ramón y Cajal?. *Heraldo de Aragón*. 11/02/2020.

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL



Sra. Anna Llobet Solé
Centre de Terminologia TERMCAT
Barcelona

Els termes de la salut mental

Tant la neurologia com la psiquiatria són branques de la medicina que s'ocupen de les malalties relacionades amb el cervell humà. Ara bé, mentre que la neurologia es dedica a les malalties que afecten el cervell i el sistema nerviós en general, la psiquiatria se centra en els problemes i els trastorns de la ment, en tant que conjunt de funcions del cervell.

Justament sobre terminologia de psiquiatria disposeu d'una obra que el TERMCAT ha actualitzat recentment, que podeu consultar en línia: el ***Diccionari de psiquiatria***. És una obra elaborada en coautoria amb el Departament de Salut que conté més d'un miler de termes relatius a la psiquiatria clínica, a les teràpies i a l'exploració i el diagnòstic psiquiàtrics, i que, a més, es complementa amb un annex que recull els principals psicofàrmacs usats en aquest camp de la medicina. S'hi poden consultar termes com *aferrament*, *disfòria de gènere*, *fotòpsia*, *patologia dual*, *polaritat*, *signe de Russell*, *síndrome de les cames inquietes*, *trastorn neurocognitiu*, etc.

Aquesta obra parteix del contingut de la primera edició, que es va publicar en paper el 2007, coeditada per Elsevier-Doyma i el TERMCAT amb el patrocini d'Almirall, i es va editar en línia el 2008. L'any 2021 es va actualitzar amb un centenar de termes nous procedents majoritàriament de la classificació d'etiquetes diagnòstiques de la cinquena edició del *Manual diagnòstic i estadístic dels trastorns mentals* (DSM-5) de l'Associació Americana de Psiquiatria.

En aquest article exposarem, des del punt de vista terminològic, alguns termes rellevants que es van incorporar a l'ampliació d'aquesta obra:

estigma i autoestigma: El terme ***estigma*** fa referència al conjunt de característiques negatives que s'atribueixen a les persones amb un trastorn mental, motivades pels estereotips, els mites, els prejudicis i el desconeixement de la societat envers els problemes de salut mental en general. L'estigma condueix a situacions de discriminació, marginació i exclusió social i constitueix una de les barreres principals per a l'accés als serveis d'atenció a la salut mental i als serveis socials i per a optar a oportunitats laborals, educatives i de lleure.

El terme és d'ús relativament recent, però té origen

grec (passant pel llatí): concretament, prové del grec ***stigma***, que volia dir 'picada d'insecte' i, també, 'senyal deixat pel ferro roent sobre la pell'. D'aquest sentit es deriva l'actual, que recorda un senyal que una persona porta marcat de manera involuntària.

A partir d'aquesta base s'han creat altres termes, com ara ***autoestigma***. En aquest cas, l'addició del prefix *auto-* (que fa referència a 'mateix'), vol remarcar l'estigma que una persona amb un trastorn mental assumeix com a element constituent de la pròpia identitat, i que li provoca sentiments de vergonya i de culpa. L'autoestigma pot constituir un obstacle per a la recuperació, ja que pot dificultar el compliment terapèutic, empitjorar el funcionament social i conduir a l'aïllament social.

patoplàstia: Una de les característiques que poden presentar els trastorns mentals és la ***patoplàstia***. Aquest terme designa la forma en què la personalitat, la biografia, les creences, els factors culturals i l'entorn d'una persona poden modelar la manifestació dels símptomes psíquics dotant-los d'una expressivitat pròpia. Per exemple, la patoplàstia dels diferents perfils de personalitat pot modificar els símptomes amb què es manifesta una depressió, que pot presentar-se amb una major expressivitat emocional en casos de trets histriònics de la personalitat.

El terme *patoplàstia* és un compost culte a partir de la forma prefixada *pato-*, provinent del mot grec *páthos* (que es relaciona amb 'sofriment' o 'malaltia'), i la forma sufixada *-plàstia*, derivada del mot gr. *plastós* (que significa 'format' o 'afaiçonat'). Etimològicament, doncs, vol dir 'forma que prenen els símptomes o la malaltia' i fa referència al fet que els símptomes que defineixen certs trastorns mentals poden variar d'una persona a una altra, de manera que no hi ha dos pacients iguals davant d'un mateix diagnòstic. D'alguna manera, també, es pot relacionar amb l'accepció de l'adjectiu *plàstic -a* referida a quelcom 'que es deixa modelar fàcilment'.

En el context actual, és necessari abordar la salut mental des d'una perspectiva integral; per això, volem esmentar-vos dos recursos en línia que poden complementar, des d'un punt de vista terminològic, l'abast i el contingut

EL CATALÀ NEUROLÒGIC ÉS FÀCIL

del ***Diccionari de psiquiatria***. En el vessant social vinculat a l'atenció a les persones amb problemes de salut mental, destaquem la ***Terminologia de l'atenció a la salut mental i a les addiccions***, elaborada en coautoría pel Departament de Salut i el TERMCAT i editada en línia pel TERMCAT el 2020. En el vessant de l'estudi del cervell, destaquem el ***Diccionari de neurociència***, una obra editada l'any 2012 pel TERMCAT amb el suport del Departament de Salut i elaborada per un equip d'especialistes mèdics de diverses universitats, a partir de la iniciativa de l'expert en neurociència Antoni Valero-Cabré.

Us recordem que precisament d'aquests dos darrers diccionaris n'hem parlat en els butlletins núm. **42** i **49**, respectivament. I, sobretot, us convidem a consultar totes aquestes eines terminològiques per tal de contribuir a donar visibilitat a la salut mental i fomentar una comunicació sense prejudicis en aquest àmbit. I us recordem que els diccionaris en línia de ciències de la salut es poden consultar des del **portal específic de ciències de la salut** i des del **web del TERMCAT**.

NEURO ART

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



DRA. DARLY M. GIRALDO

Neuròloga. Unitat de malalties neurodegeneratives. Hospital U. Vall d'Hebron, Barcelona

Neuròloga i gran apassionada de l'aquarel·la, la qual vaig descobrir fa un parell d'anys mentre estava de baixa per embaràs.

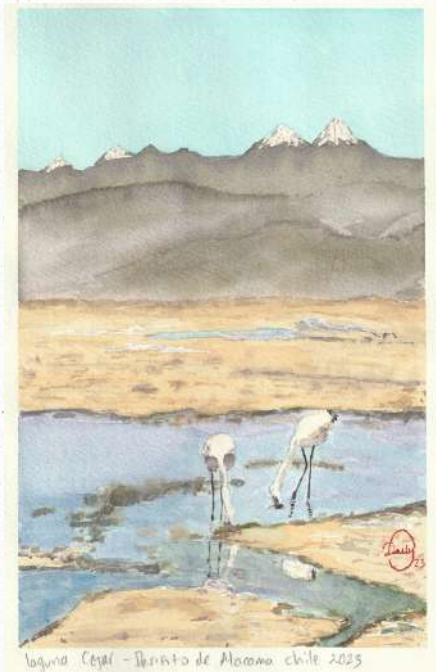
A l'aquarel·la, com a la vida, les pinzellades reflecteixen el caràcter de l'artista, però l'aigua i els pigments tenen vida pròpia, es barregen de manera capritxosa, cosa que permet que les obres també tinguin una empremta de casualitat i màgia.



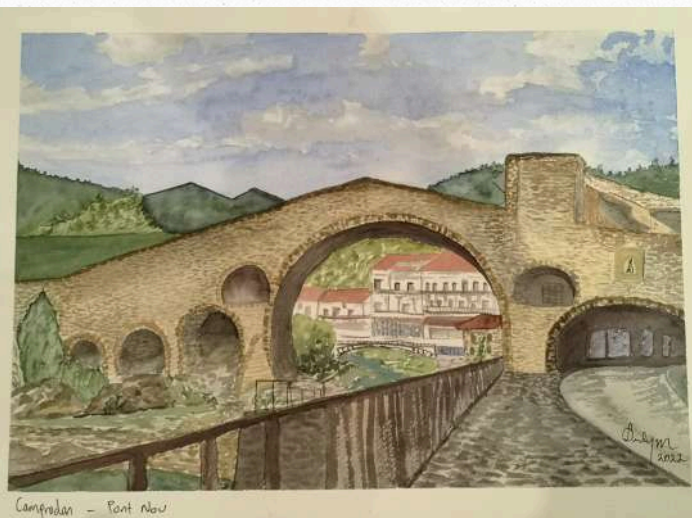
Barco en el Àrtico



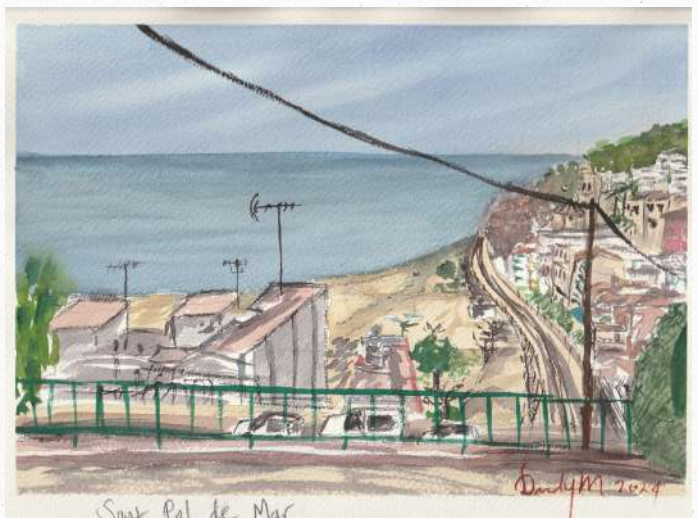
Bark Europa



Desierto de Atacama



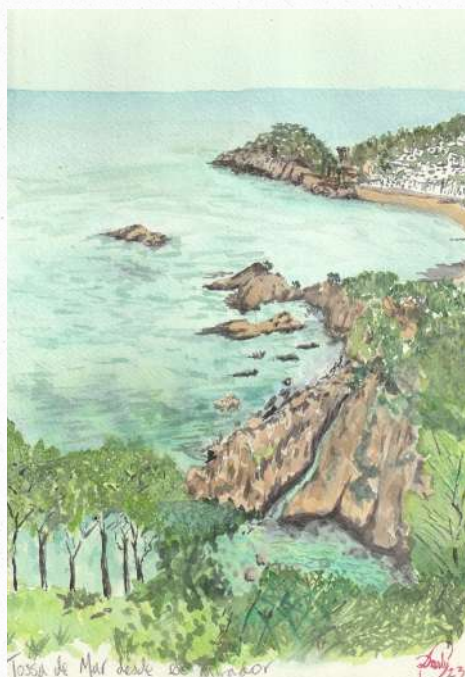
Camprodon - Pont Nou



Playa Sant Pol de Mar



Ermita de Sant Pau - Sant Pol de Mar



Tossa de Mar

ASSOCIACIÓ GIRONINA DE PARKINSON

Luís Pérez González

Pintor aficionat des de ben jove, vaig començar a l'escola de Belles Arts de Girona. Ara formo part de L'Associació Gironina de Parkinson per la meua dona. Darrerament pinto moltes tulipes, símbol mundial del Parkinson.



NEURO ART

Victòria Saget Bosch

Mestra jubilada i malalta de Parkinson des de fa 12 anys. Fa un any i mig vam iniciar, amb altres companys/es, el projecte de creació d'AGIP. Aficionada, a través dels meus fills, a la glosa, l'he utilitzada com a forma d'expressar el que sento i faig com a malalta.

Les gloses presentades són:

- Nyacres d'una malaltia, té una lletra més personal on s'exposa el que sent una persona que té Parkinson
- Corrandes de l'AGIP, on s'exposa tot el procés de creació i inicis de la nostra jove associació.
- El Parkinson en Garrotins, on s'explica què és el Parkinson

NYACRES D'UNA MALALTIA

Tra-la-ra-la-la-ra-la-ra-la
Tra-la-ra-la-la-ra-la-la-la
Tra-la-ra-la-la-ra-la-ra-la
Tra-la-ra-la-la-ra-la-la-la
(Tornada)

Una història, aquesta tarda,
Jo a tots vull explicar
Ho faré amb unes nyacres (bis)
Perquè soc de l'Empordà.
(Tornada)

I bé doncs aquesta història
Que tots coneixeu prou bé
Igual que a mi em passa (bis)
Potser a vosaltres també.

Caminant cap a l'escola,
Un dia em vaig adonar,
Que el braç no m'acompanyava (bis)
Si no el podia ajudar.

Vaig anar a la consulta
La doctora ho va dir clar
El nom de la malaltia (bis)
Aviat el va trobar.

I a partir d'aquell moment,
Un company que no volia
Per sempre m'ha acompanyat (bis)
Tant de nit i com de dia.

El suport de la família
i l'entorn és important
per entendre el que passa (bis)
quan les coses van canviant

Un dia les meves netes
em diuen àvia que et passa?
si et tremola la mà (bis)
jo t'ajudo amb la tassa.

La cara em va canviar
Les passes es fan més curtes
I si els peus volen frenar (bis)
Molt alerta amb les caigudes

Vestir-me i desvestir-me,
tot ho faig a poc a poc,
Necessito el meu temps (bis)
Per arribar a algun lloc.

La veu cada cop més fluixa
I la lletra més petita
Per conservar la memòria (bis)
Ja farem una partida.

I quan el dolor m'agafa
I quan jo ja no puc més
Aleshores miro enrere (bis)
I penso en el que no hi és.

I penso en tots vosaltres
I en la feina que hem de fer
Ànim fem-la doncs companyes (bis)
Per els que vindran després.

Victòria Saget Bosch
23-9-2023

CORRANDES DE L'AGIP

Oidà, oidà
Corrandes són corrandes.
Oidà, oidà
hem vingut a cantar.
(tornada)

I vet aquí que un dia
vam crear una associació
que AGIP doncs li diríem
després d'una gran reunió

Era 26 d'octubre,
El dia que ens vam trobar
I junts des d'aquell moment
Un camí vam començar.

No teníem pas diners
Però això ja ho sabíem
Creiem les institucions
Potser ens hi ajudarien

De papers i de gestions
N'hem hagudes de fer un munt
Que amb les administracions
No t'hi deixis n'hi un punt.

Però després de tants papers
Et trobes amb la sorpresa
Per donar-te els diners
Has de pujar la despesa.

Mirem doncs el nostre entorn
Quan tinguem necessitat
Que l'ajuda que volem
En ells sempre l'hem trobat.

El dia 11 d'abril
Férem la presentació
Del Parkinson n'és el dia
I volíem celebració.

Conferències i parades
Per donar-nos a conèixer
I amb l'ajuda d'alguns joves
Un mural van fer aparèixer.

NEURO ART

Per Sant Jordi al carrer
Férem junts una parada
Que els voluntaris fan feina
I també alguna pintada.

Aprofitem Temps de Flors
per fer un mural de tulipes
que es veu des del carrer nou
i sorprèn a tots els turistes.

I pels nens de les escoles
Un conte vam inventar
I explicant la malaltia
Un recurs varem crear.

Fem Fisio i logopèdia
Un dia a la setmana
El dijous sense faltar
I cap canvi se'ns demana.

I per les nostres famílies
suport i acompanyament
per viure amb la malaltia
cal ajuda en tot moment.

Amb l'ajuda d'uns bastons
Comencem la caminada
Marxa Nòrdica en diuen
Però jo quedo ben cansada.

Però avui no ets ningú
Si no et troben a internet
Amb en Marc que ens ajuda
Hem creat pàgina web.

Familiars, socis i amics
També varem afegir
I plegats anem fent via
Ja hem arribat fins aquí.

El camí no ha sigut fàcil
Però amb ànim endavant
Lluitant dia rere dia
I ara ja ha fet un any.

Cal doncs que seguim companys
Amb il·lusió renovada
Perquè en aquest segon any
Molta feina se'ns prepara.

Victòria Saget Bosch
26-10-2023

EL PARKINSON EN GARROTINS

Al garrotín, al garrotan,
A la vera vera vera de Sant Joan.
(Tornada)

Ara fa un piló d'anys,
doctor Parkinson trobà
símtomes i malaltia
que el seu nom li posà.

Situem-nos doncs companys,
dintre del cervell estem,
I a la substància negra
les neurones hi trobem.

Creen la dopamina
Per bona coordinació,
Pel control del moviment,
Equilibri i tremolor.

Si no fan la seva feina,
això ens afectarà,
són els símptomes motors
que no podrem controlar.

D'altres símptomes també
Però que motors no són
Insomni i somnolència
Memòria, al·lucinacions.

Doncs aquesta malaltia
no afecta igual a tothom,
encara que coincideixi
i porti el mateix nom.

Les causes no coneixem
Tot i la investigació,
que es faci en moltes línies
I també arreu del món

És degenerativa
Poc a poc va empitjorant
Afecta també als joves,
Però més a la gent gran.

Un horticultor alemany
Que molts premis ell guanyà
I a la seva tulipa
Parkinson anomenà.

Per això esdevingué
El símbol a tot el món
La porten al seu logo
Moltes associacions.

I doncs avui des d'aquí
volem conscienciar a la gent
Demandar investigació
i una ajuda en tot moment.

Victòria Saget Bosch
Desembre 2023

NEURO ART

SRA. ISABEL SABÈ ROIG

Afectada d'ELA

Tots els meus quadres són sentiments meus. La purpurina és el meu segell personal. L'impacte es refereix als impactes que una persona pot rebre al llarg de tota la seva vida.



Impacte



SRA. PATRICIA RIPOLL

Fundadora de @MamatieneMigraña i de la Fundació VISIBLE

Sóc pacient amb migranya crònica des dels 7 anys, divulgadora sanitària, presentadora, pacient experta, speaker i fundadora de @MamatieneMigraña i de la Fundació VISIBLE. (www.fundacionvisible.org).



EL MEU CERCLE, LA MEVA LLUITA

En la quietud de la meva ànima, s'amaga el dolor,
una tempesta silenciosa, la migranya, el meu clamor.
Cada batalla, cada batec, un record de la meua lluita,
en la solitud del meu ser, la pena s'escurça i es disputa.

#MamáTieneMigraña, veu del meu cor trencat,
en aquest cercle de paraules, el meu dolor s'ha retratat.
Cada història, cada llàgrima, Les Cares de la Migranya,
ressonant en la foscor, en una nit que mai enganya.

Però en aquesta penombra, una llum comença a néixer,
en el cercle, trobo veus, mans que es tendeixen per a créixer.
Històries de dolor, ara teixides amb fils d'esperança,
en aquesta unió, trobem força.

#MamáTieneMigraña, més que un crit en la nit,
un far d'esperança, en aquest mar de dolor infinit.
En el meu cercle, ara veig l'alba, un nou començament,
les nostres veus juntes, trenquen el silenci, fermament.

FUNDACIÓN
VISIBLE

MamáTieneMigraña

REpte EN IMATGE CLÍNICA

Presentació del cas



Dra. Ona Brengaret

Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Clínic
Barcelona



Dra. Carla Brenlla

Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Clínic
Barcelona



Dra. Irene Rosa

Resident de 2n any
Servei de Neurologia
Hospital Clínic
Barcelona



Dr. Gerard Mayà

Servei de Neurologia
Unitat de proves funcionals
Hospital Clínic
Barcelona

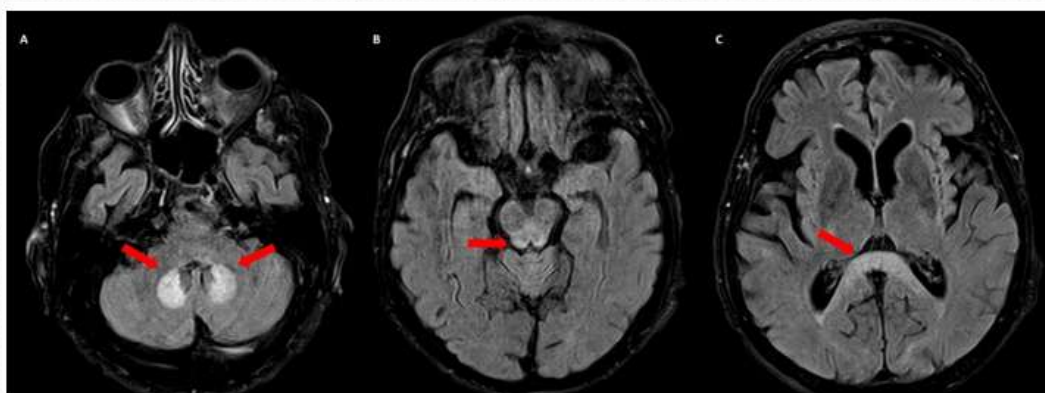
Es tracta d'un home de 76 anys sense al·lèrgies conegudes, fumador de 10 cigarretes al dia i consumidor habitual d'enol (2 UBEs/dia), independent per a les activitats bàsiques de la vida diària. Com a antecedents patològics d'interès presenta una hipertensió arterial sense tractament, diabetis mellitus tipus 2 insulíndependent, dislipèmia, i MPOC GOLD 4B. La seva medicació habitual és Insulina glargina 6 UI, glicazida 30mg c/8 hores, simvastatina 20mg c/24 hores, i omeprazol 20mg c/24 hores.

Ingressa al servei de malalties infeccioses per un quadre de dolor abdominal amb febre diagnosticant-se d'un abscess hepàtic per *Escherichia coli* i *Bacteroides fragilis* i una sèpsia secundària amb bacterièmia per *E coli* que requereix de drenatge percutani i tractament amb ceftriaxona 4g/24 hores i metronidazol 1000mg c/8 hores.

Després de cinc setmanes ingressat presenta de forma aguda una síndrome pancerebel·losa consistent en disàr-

tria i tetraataxia, valorat per neurologia a les 2 hores d'evolució, activant-se el codi ictus. L'ECC mostra un ritme de fibril·lació auricular que no era coneguda. L'anàlítica sanguínia no mostra alteracions destacables. El TC basal no mostra lesions intra o extraparenquimatoses; l'angio-TC mostra una ateromatosi calcificada oclusiva del segment intracranial de l'artèria vertebral esquerra, i el TC-perfusió no mostra alteracions. Per la rapidesa d'instauració, tot i que el quadre clínic no correspon de forma clara a un territori vascular, s'administra rTPA, sense canvis clínics rellevants després del tractament ni complicacions. L'endemà es realitza una RM cerebral (figura adjunta) i angio-RM arterial que no mostra alteracions.

Quin és el diagnòstic diferencial i la sospita diagnòstica? Quin seria el maneig òptim?





Societat Catalana de Neurologia

FUNDACIÓ SCN

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