

## NEUROLOGÍA. VOLUMEN 25. ESPECIAL CONGRESO. NOVIEMBRE 2010

### SUMARIO

#### Comunicaciones orales

|                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Cefaleas I                                                                               |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: B . . . . .        | 1  |
| Cefaleas II                                                                              |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: A . . . . .         | 4  |
| Conducta y demencias I                                                                   |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: A . . . . .        | 7  |
| Conducta y demencias II                                                                  |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: A. . . . .         | 10 |
| Conducta y demencias III                                                                 |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: H1. . . . .         | 13 |
| Conducta y demencias IV                                                                  |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Tramuntana . . . . .        | 16 |
| Conducta y demencias V                                                                   |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: J. . . . .          | 19 |
| Enfermedades cerebrovasculares I                                                         |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: H2. . . . .        | 21 |
| Enfermedades cerebrovasculares II                                                        |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: H2. . . . .        | 26 |
| Enfermedades cerebrovasculares III                                                       |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: Auditorio . . . . . | 31 |
| Enfermedades cerebrovasculares IV                                                        |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Llevant . . . . .           | 35 |
| Enfermedades cerebrovasculares V                                                         |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: Llevant . . . . .           | 40 |
| Enfermedades cerebrovasculares VI                                                        |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: H3. . . . .         | 44 |
| Enfermedades desmielinizantes I                                                          |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: F. . . . .          | 49 |

|                                                                                          |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Enfermedades desmielinizantes II                                                         |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Mestral . . . . .           | 52  |
| Enfermedades desmielinizantes III                                                        |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: E1 . . . . .        | 55  |
| Enfermedades desmielinizantes IV                                                         |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Mestral . . . . .           | 57  |
| Enfermedades neuromusculares I                                                           |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 11:00. Sala: C1 . . . . .       | 60  |
| Enfermedades neuromusculares II                                                          |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: C1 . . . . .       | 63  |
| Enfermedades neuromusculares III                                                         |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: C1 . . . . .       | 66  |
| Epilepsia I                                                                              |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: B . . . . .         | 69  |
| Epilepsia II                                                                             |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: Tramuntana . . . . .        | 72  |
| Epilepsia III                                                                            |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: A. . . . .          | 75  |
| Gestión y asistencia neurológica                                                         |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: C1 . . . . .        | 78  |
| Neurogenética                                                                            |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: C1 . . . . .        | 81  |
| Neuroimagen I                                                                            |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: C2. . . . .         | 84  |
| Neuroimagen II + Neurooftalmología                                                       |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrum F. . . . .      | 87  |
| Neurología general I                                                                     |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Llevant . . . . .           | 90  |
| Neurología general II                                                                    |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: E2. . . . .         | 92  |
| Neurología general III                                                                   |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: H3. . . . .         | 95  |
| Trastornos del movimiento I                                                              |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: E. . . . .         | 98  |
| Trastornos del movimiento II                                                             |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: E. . . . .         | 101 |
| Trastornos del movimiento III                                                            |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: H2. . . . .         | 104 |
| Trastornos del movimiento IV                                                             |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 8:00. Sala: Auditorio . . . . . | 107 |
| Trastornos de la vigilia y el sueño                                                      |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 17:30. Sala: Marenostrum F. . . . .      | 110 |

**Pósters**

|                                                                                      |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Cefaleas P1                                                                          |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 113        |
| Cefaleas P2                                                                          |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: D. . . . .     | 116        |
| Conducta y demencias P                                                               |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 122        |
| Enfermedades cerebrovasculares P1                                                    |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: D. . . . .     | 139        |
| Enfermedades cerebrovasculares P2                                                    |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 146        |
| Enfermedades cerebrovasculares P3                                                    |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 156        |
| Enfermedades desmielinizantes P                                                      |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: D. . . . .     | 163        |
| Enfermedades neuromusculares P1                                                      |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 18 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 173        |
| Enfermedades neuromusculares P2                                                      |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: D. . . . .     | 181        |
| Epilepsia P                                                                          |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: D. . . . .     | 186        |
| Gestión y asistencia neurológica P                                                   |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 194        |
| Neurogenética P                                                                      |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 198        |
| Neuroimagen P                                                                        |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 201        |
| Neurooftalmología P                                                                  |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 206        |
| Neurología general P1                                                                |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 210        |
| Neurología general P2                                                                |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. 18 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: D. . . . .     | 229        |
| Neurología general P3                                                                |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 238        |
| Trastornos del movimiento P                                                          |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 19 de noviembre. Hora: 15:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 249        |
| Trastornos de la vigilia y el sueño P                                                |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. 17 de noviembre. Hora: 20:00. Sala: Marenostrium B. . . . . | 259        |
| <b>Índice de autores . . . . .</b>                                                   | <b>262</b> |



# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



NEUROLOGÍA. VOLUME 25. CONGRESS SUPPLEMENT. NOVEMBER 2010

## CONTENTS

### Oral communications

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Headache I                                                                           |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 15:00. Room: B. . . . .         | 1  |
| Headache II                                                                          |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: A . . . . .         | 4  |
| Behavioural diseases and dementia I                                                  |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 15:00. Room: A. . . . .         | 7  |
| Behavioural diseases and dementia II                                                 |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 17:30. Room: A. . . . .         | 10 |
| Behavioural diseases and dementia III                                                |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: H1 . . . . .        | 13 |
| Behavioural diseases and dementia IV                                                 |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 15:00. Room: Tramuntana. . . . .         | 16 |
| Behavioural diseases and dementia V                                                  |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 8:00. Room: J . . . . .         | 19 |
| Cerebrovascular diseases I                                                           |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 15:00. Room: H2. . . . .        | 21 |
| Cerebrovascular diseases II                                                          |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 17:30. Room: H2. . . . .        | 26 |
| Cerebrovascular diseases III                                                         |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: Auditorio . . . . . | 31 |
| Cerebrovascular diseases IV                                                          |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 15:00. Room: Llevant. . . . .            | 35 |
| Cerebrovascular diseases V                                                           |    |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 17:30. Room: Llevant. . . . .            | 40 |
| Cerebrovascular diseases VI                                                          |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 8:00. Room: H3 . . . . .        | 44 |
| Demyelinating diseases I                                                             |    |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 8:00. Room: F . . . . .         | 49 |

|                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Demyelinating diseases II                                                            |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 15:00. Room: Mestral . . . . .           | 52  |
| Demyelinating diseases III                                                           |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: E1 . . . . .        | 55  |
| Demyelinating diseases IV                                                            |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 15:00. Room: Mestral . . . . .           | 57  |
| Neuromuscular diseases I                                                             |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 11:00. Room: C1 . . . . .       | 60  |
| Neuromuscular diseases II                                                            |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 15:00. Room: C1 . . . . .       | 63  |
| Neuromuscular diseases III                                                           |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 17:30. Room: C1 . . . . .       | 66  |
| Epilepsy I                                                                           |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: B . . . . .         | 69  |
| Epilepsy II                                                                          |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 17:30. Room: Tramuntana . . . . .        | 72  |
| Epilepsy III                                                                         |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 8:00. Room: A . . . . .         | 75  |
| Neurologic management and care                                                       |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: C1 . . . . .        | 78  |
| Neurogenetics                                                                        |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 8:00. Room: C1 . . . . .        | 81  |
| Neuroimage I                                                                         |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 8:00. Room: C2 . . . . .        | 84  |
| Neuroimage II + Neurophtalmology                                                     |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 15:00. Room: Marenostrum F. . . . .      | 87  |
| General neurology I                                                                  |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 15:00. Room: Llevant . . . . .           | 90  |
| General neurology II                                                                 |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: E2 . . . . .        | 92  |
| General neurology III                                                                |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: H3 . . . . .        | 95  |
| Movement disorders I                                                                 |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 15:00. Room: E. . . . .         | 98  |
| Movement disorders II                                                                |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 17:30. Room: E. . . . .         | 101 |
| Movement disorders III                                                               |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 8:00. Room: H2 . . . . .        | 104 |
| Movement disorders IV                                                                |     |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 8:00. Room: Auditorio . . . . . | 107 |
| Sleep disorders                                                                      |     |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 17:30. Room: Marenostrum F. . . . .      | 110 |

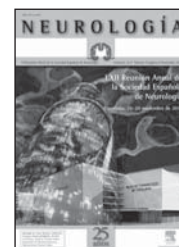
**Posters**

|                                                                                 |            |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Headache P1                                                                     |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 113        |
| Headache P2                                                                     |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 20:00. Room: D . . . . .   | 116        |
| Behavioural diseases and dementia P                                             |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 122        |
| Cerebrovascular diseases P1                                                     |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 20:00. Room: D . . . . .   | 139        |
| Cerebrovascular diseases P2                                                     |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 146        |
| Cerebrovascular diseases P3                                                     |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 19. Hour: 15:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 156        |
| Demyelinating diseases P                                                        |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 15:00. Room: D . . . . .   | 163        |
| Neuromuscular diseases P1                                                       |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 18. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 173        |
| Neuromuscular diseases P2                                                       |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 19. Hour: 15:00. Room: D . . . . .   | 181        |
| Epilepsy P                                                                      |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 17. Hour: 20:00. Room: D . . . . .   | 186        |
| Neurologic management and care P                                                |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 194        |
| Neurogenetics P                                                                 |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 19. Hour: 15:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 198        |
| Neuroimage P                                                                    |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 201        |
| Neuroptalmology P                                                               |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 19. Hour: 15:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 206        |
| General neurology P1                                                            |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 210        |
| General neurology P2                                                            |            |
| Palau de Congressos de Catalunya. November 18. Hour: 20:00. Room: D . . . . .   | 229        |
| General neurology P3                                                            |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 19. Hour: 15:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 238        |
| Movement disorders P                                                            |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 19. Hour: 15:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 249        |
| Sleep disorders P                                                               |            |
| Hotel Rey Juan Carlos I. November 17. Hour: 20:00. Room: Marenostrom B. . . . . | 259        |
| <b>Authors index . . . . .</b>                                                  | <b>262</b> |



# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## COMUNICACIONES ORALES

## LXII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Barcelona, 16-20 de noviembre de 2010

### Cefaleas I

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## NEURALGIA DEL NERVO AURICULOTEMPORAL: DOS CASOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

USP Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

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

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

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

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

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

## CEFALEA EN VÉRTEX: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 380 CASOS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Material y métodos:** 6 pacientes (3 hombres y 3 mujeres) con CR crónica refractaria. Edad media: 47 años (32-57). Se implantan bilateralmente a nivel subcutáneo, los electrodos de estimulación sobre el nervio occipital. Después de un periodo de prueba de 1-2 semanas se implantó el generador de impulsos definitivo. Se recoge: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, medicación y dosis e influencia sobre la actividad diaria y laboral.

**Resultados:** Detallamos datos parciales de seguimiento entre 12-24 meses con una reducción media de 55% en medicación aguda, 52% en número de crisis, 54% en intensidad y 70% en duración.

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

## Cefaleas II

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

M. Gracia-Naya<sup>1</sup>, S. Santos Lasaosa<sup>2</sup>, C. Ríos<sup>3</sup>, S. Sánchez-Valiente<sup>4</sup>, M.J. García-Gomara<sup>5</sup>, A.M. Latorre-Jiménez<sup>6</sup>, J. Artal-Roy<sup>1</sup> y J.A. Mauri<sup>2</sup>

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>4</sup>Biométrica Clínica. Barcelona. <sup>5</sup>Adkoma Health Research, S.L. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Cefalea. Servicio de Neurología;

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

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

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

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

0,05], alteraciones de la menstruación [OR = 0,6-IC (0,39-0,92)- $p < 0,05$ ] y dislipemia [OR = 2,18-IC (1,62-4,09)- $p < 0,05$ ].

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

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

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

<sup>1</sup>Secció de Neurologia. Unitat de Patologia General; <sup>10</sup>Unitat de Medicina Preventiva i Salut Pública. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Departament de Medicina i Cirurgia. Facultat de Medicina i de Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Tarragona.

<sup>2</sup>Hospital Esperit Sant. Santa Coloma de Gramanet. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>Hospital General. Segovia. <sup>5</sup>Complejo Hospitalario. Jaén. <sup>6</sup>Hospital Marina Baixa. Alicante. <sup>7</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>8</sup>Hospital Arquitecto Marcide. A Coruña. <sup>9</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>11</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

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

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

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

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

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

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

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

<sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital Infanta Sofía. San Sebastián de los Reyes. Madrid.

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

Tabla 1.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conducta y demencias I

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

J. Benito-León y F. Bermejo-Pareja

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Sección de Neurología de la Conducta y Demencias. Neurología;

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Clínica en Farmacología Humana y Neurociencias. Programa de Investigación en Neuropsicofarmacología. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

<sup>3</sup>Research. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Henares. Coslada. Madrid.

<sup>2</sup>Sección de Neurología. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy.

Alicante. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital Virgen de la Salud.

Elda. Alicante. <sup>4</sup>Unidad de Neurología. Hospital Clínica Benidorm. Alicante.

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

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

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

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

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

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

Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Bilbao.

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

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

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

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

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

## ARTE Y CULTURA COMO TERAPIA CONTRA EL ALZHEIMER

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

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

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

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

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

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

## MUBAM PROYECTO ALZHEIMER

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conducta y demencias II

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínic. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

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

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

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

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

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

## LEUCOTOMÍA: SECUELAS A LARGO PLAZO

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Carlos Haya. Málaga.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conducta y demencias III

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínic. Barcelona.

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

**Material y métodos:** 18 pacientes con EA-SD diagnosticados con los NCI (alteración de memoria episódica significativa y Aβ42 < 500), 23 controles sanos (CTR) y 32 pacientes con EA inicial (GDS-4) según criterios NINCDS-ADRDA, realizaron una RM estructural (GE Signa 3T) y una exploración neuropsicológica completa. Para el análisis grupal de volumen regional cerebral se utilizó la técnica de la voxel-based morphometry.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Marqués de Valdecilla-IFIMAV-CIBERNED. Cantabria.

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Fundación Reintegra. México. <sup>2</sup>Consorcio Sanitario de Terrassa. Barcelona. <sup>3</sup>Reintegra: Centro de Neuro-Rehabilitación. México.

<sup>4</sup>Universidad de Granada. Granada. <sup>5</sup>Universidad de Oviedo. Asturias.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conducta y demencias IV

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Marina Salud. Denia. Alicante.

<sup>2</sup>Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

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

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

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

**Conclusiones:** Existe un fenotipo cognitivo asociado a ApoE4, predisposición a depresión y dislipemia. Ser portador del alelo 4 de la ApoE es un factor de riesgo para desarrollar EA, probablemente debido a una disminución de la función antioxidante de la ApoE, lo cual conlleva a la sobreexpresión de otros sistemas antioxidantes que finalmente terminan por agotarse (como los enzimas de síntesis de glutatión) o produciendo alteraciones celulares secundarias a su activación crónica (como calcineurina, PKR, RCAN1.4 y GSK3 $\beta$ ) como son la apoptosis y hiperfosforilación de tau.

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

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

*Hospital General Universitario. Alicante.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## ESTUDIOS NEUROPSICOLÓGICOS EN PACIENTES CON MUTACIÓN VCP SIN DEMENCIA

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Resultados:** La concentración media de progranulina en el suero de pacientes con DFT (248,2 ng/ml; DE 120), EA (287 ng/ml; DE 125) y EP (318,9 ng/ml; DE 146) fue significativamente inferior a la de los controles (371 ng/ml; DE 201) ( $p < 0,02$ ). No se observaron diferencias significativas con DCL (344,4 ng/ml; DE 135) ni con el grupo de enfermos con otras demencias (376,5 ng/ml; DE 179).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Conducta y demencias V

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

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

Hospital Donostia. Guipúzcoa.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínic. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

<sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínic. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## SENSIBILIDAD DE BIOMARCADORES EN LCR EN ENFERMEDADES DEGENERATIVAS

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

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Enfermedades cerebrovasculares I

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;*

*<sup>2</sup>Departamento de Neuropatología. Hospital Vall d'Hebron.*

*Barcelona. <sup>3</sup>Servei RMN. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. UAM. Madrid.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Enfermedades cerebrovasculares II

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

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

Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares.

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

### NECESIDAD DE ATENCIÓN URGENTE AL AIT

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

Hospital de Mataró. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares.

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

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

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

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

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

## Enfermedades cerebrovasculares III

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Unitat Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Stanford Stroke Center. Palo Alto. California. EE.UU. <sup>3</sup>St.

Antonius Hospital. Nieuwegein and the University Medical Center Utrecht Nieuwegein. Utrecht. Holanda.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

guridad en pacientes con disección carotídea respecto a otras etiologías.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

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

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

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

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

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

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

Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

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

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

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

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

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

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

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

<sup>1</sup>Unitat Funcional de Patologia Vascular Cerebral. Institut Clínic de Neurociències; <sup>2</sup>Centro de Diagnòstic per la Imagen. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Moisès Broggi. Sant Joan Despí. Barcelona.

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

**Material y métodos:** Se incluyeron 76 pacientes [edad media (DE) 72 (13) años, NIHSS basal mediana (IQR) 12 (7-19)] tratados con trombólisis sistémica y/o intraarterial ( $< 6$  h) estudiados mediante TCP basal y TC de control a las  $72 \pm 48$  horas. El crecimiento del infarto se definió como la diferencia entre el volumen de infarto final y el de la alteración en los mapas de volumen sanguíneo cerebral (CBV) del TCP basal. El pronóstico se evaluó mediante la escala de Rankin (mRS) a los 3 meses definiendo mal pronóstico como mRS  $> 2$ .

**Resultados:** El crecimiento del infarto (mediana, IQR) 9 (1-46) ml se asoció a mayor alteración de CBV inicial y a la ausencia de recanalización arterial, y no se asoció a la presencia de mismatch. Se identificó el valor de 8 ml como el mejor punto de corte para predecir mal pronóstico. El mal pronóstico se asoció a mayor proporción de pacientes con crecimiento del infarto  $> 8$  ml (OR 7,2, IC95% 2,1 a 25,2), de forma independiente a la edad (OR 1,1, IC95% 1,0 a 1,2) y al volumen de alteración de CBV inicial (OR 1,9, IC95% 1,3 a 3,0).

**Conclusiones:** El crecimiento del infarto medido con TCP se asocia a un peor pronóstico funcional. El TCP podría ser de utilidad para evaluar el crecimiento del infarto como prueba de concepto de eficacia clínica de nuevas estrategias terapéuticas.

### ¿ES SEGURA LA TROMBÓLISIS EN PACIENTES QUE RECIBEN TRATAMIENTO ANTICOAGULANTE PREVIO?

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

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

**Objetivos:** Analizamos la seguridad de la trombólisis en pacientes con tratamiento anticoagulante (heparinas de bajo peso a dosis profilácticas (HBPM), heparina no fraccionada (HNF), sintrom).

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes tratados con alteplasa. Recogemos edad, sexo, NIHSS basal, factores de riesgo, etiología, tratamientos previos. Comparamos el porcentaje de pacientes con escala de Rankin modificada (eRm): 0-2, mortalidad y transformación hemorrágica sintomática (THS) entre los que reciben anticoagulantes y los que no.

**Resultados:** 1.147 sujetos; 61 (5,32%) recibían anticoagulantes (11 HBPM, 8 HNF, 42 sintrom; TTpa normal, INR 0,9-1,9). Éstos eran

predominantemente mujeres (72,9% vs 44,9%,  $p < 0,001$ ), mayores ( $72,5 \pm 11$  vs  $67 \pm 14$  años,  $p = 0,002$ ) con mayor NIHSS basal [16 (9; 20) vs 13 (8; 18), mediana (p25; p75),  $p = \text{ns}$ ], más prevalencia de hipertensión, diabetes, fibrilación auricular e ictus previo. No hubo diferencias en la eRM ni en la mortalidad entre los pacientes con HNF o HBPM y los no tratados, pero el sintrom se asoció a menor porcentaje de independientes (41 vs 61,2%,  $p = 0,012$ ) y mayor mortalidad (22,5% vs 10%,  $p = 0,012$ ), aunque no más THS (2,6% vs 2,9%). Los resultados eran independientes del INR. Las diferencias perdieron significación tras ajustar para edad y NIHSS. Sólo la HBPM incrementó el riesgo de THS (18,2% vs 2,9%,  $p = 0,004$ ); OR ajustado para edad y NIHSS 7,9 (1,55-40,15)  $p = 0,013$ .

**Conclusiones:** La trombólisis en pacientes anticoagulados con sintrom (INR  $< 2$ ) no incrementa el riesgo de hemorragia. La peor evolución parece relacionada con mayor edad y gravedad del ictus. El tratamiento previo con HBPM incrementa el riesgo de THS.

### ¿ES NECESARIO REPETIR LA NEUROIMAGEN ANTES DE REALIZAR UN TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE RESCATE?

C. Guerrero Castaño, L. Dorado Bouix, E. López-Cancio Martínez, M.J. López Galleguillos, N. Pérez de la Ossa Herreros, M. Gomis Cortina, M. Millán Torné, D. Vilas Rolán, A. Aleu Bonaut, C.H. Castaño Luque, S. Doménech Puigcerver y A. Dávalos Errando

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la aparición de criterios radiológicos de exclusión antes del tratamiento endovascular en los pacientes refractarios a trombólisis intravenosa (TIV).

**Material y métodos:** Durante el primer año de funcionamiento de un programa de intervencionismo vascular, se trataron 83 pacientes con ictus isquémico del territorio anterior con TIV. Se registró la NIHSS basal, horario de la neuroimagen basal, hora del bolo de alteplasa y persistencia de oclusión arterial durante la infusión evaluada por monitorización Duplex transcraneal. En pacientes candidatos a tratamiento endovascular de rescate (TEVR) se anotó la hora y el resultado de la neuroimagen previa a este procedimiento.

**Resultados:** Persistió oclusión arterial al final de la TIV en 49/83 pacientes (59%), y de ellos 40 tenían criterios clínicos para TEVR. Se repitió la neuroimagen en 33/40 pacientes (82,5%), en 15 RM y en 18 TC. Once (33%) pacientes tenían criterios radiológicos de exclusión de TEVR: lesión en difusión  $\geq 50\%$  o ausencia de mismatch ( $n = 3$ ), lesión establecida en el FLAIR ( $n = 3$ ), ASPECTS  $\leq 7$  ( $n = 2$ ), hemorragia intracerebral ( $n = 2$ ) y no oclusión ( $n = 1$ ). El tiempo desde el bolo de alteplase hasta la segunda neuroimagen no fue significativamente diferente entre los pacientes con (160 [90-194] min) y sin (115 [76,2-201,5] min) contraindicaciones para el TEVR ( $p = 0,54$ ).

**Conclusiones:** Un tercio de los pacientes refractarios a TIV muestran criterios de neuroimagen que contraindican el TEVR. El tiempo desde el bolo de alteplase hasta la realización de la segunda neuroimagen no permite discriminar aquellos pacientes con criterios de exclusión para TEVR.

### ÁCIDO ÚRICO ENDÓGENO Y PRONÓSTICO EN PACIENTES CON ICTUS TRATADOS CON TROMBÓLISIS

S. Amaro, X. Urrea, A. Cervera, M. Gómez-Choco, M. Vargas, V. Obach y A. Chamorro

Unitat Funcional de Patologia Vascular Cerebral. Institut Clínic de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La administración exógena de ácido úrico (AU) es neuroprotectora en modelos de isquemia experimental siendo su efecto sinérgico al del rtPA. Se desconoce el significado clínico de la

concentración de AU endógeno en pacientes con ictus tratados con trombólisis.

**Material y métodos:** Análisis de un registro prospectivo de trombólisis ( $< 6$ h) de un hospital terciario. Se incluyeron 317 pacientes en los que se disponía de la concentración de AU en las primeras 48 horas. Se evaluó la evolución neurológica hasta el día 90 y se cuantificó el volumen de infarto y la presencia de hemorragia intracranial (TC 24-36 horas). Se definió buen pronóstico funcional como puntuación en la escala de Rankin (mRS) a los 3 meses  $< 2$ .

**Resultados:** Los pacientes con buen pronóstico funcional y menor volumen de infarto presentaron mayor concentración de AU. Los pacientes con hematoma parenquimatoso post-trombólisis presentaron menores concentraciones de AU. En el análisis multivariante una mayor concentración de AU se asoció a mayor probabilidad de buen pronóstico -OR 1,3 (IC95% 1,05 a 1,52) por cada mg/dl de incremento de AU- de forma independiente a NIHSS basal, grado de discapacidad previa al ictus, edad, tiempo hasta el tratamiento, tipo de tratamiento empleado, factores de riesgo vascular y sexo.

**Conclusiones:** Concentraciones elevadas de AU endógeno se asocian de forma directa a buen pronóstico funcional y a menor volumen de infarto. Estos resultados apoyan la investigación del papel neuroprotector de la administración de AU en la fase aguda del ictus.

## Enfermedades cerebrovasculares IV

### RIESGO DE ICTUS EN PACIENTES INFECTADOS POR TRIPANOSOMA CRUZI ASINTOMÁTICOS

F.J. Carod-Artal<sup>1</sup>, A.P. Vargas<sup>2</sup> y T. Falcao<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sarah. Brasília DF. Brasil.

**Objetivos:** El conocimiento acerca de la historia natural de la tripanosomiasis americana o enfermedad de Chagas es todavía incompleto. Evaluamos los factores de riesgo y los subtipos de ictus isquémico en pacientes infectados por *Trypanosoma cruzi* asintomáticos y se comparan con los que padecen cardiomiopatía chagásica clínica.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 86 pacientes chagásicos con ictus (edad media: 57,4 años; 64% mujeres). Se recogieron datos sociodemográficos, factores de riesgo vascular, subtipo de ictus (TOAST y Oxfordshire), hallazgos de ecocardiografía transesofágica, Doppler y neuroimagen.

**Resultados:** El 38,4 de los pacientes chagásicos con ictus padecía una infección asintomática por *T. cruzi* y el 61,6% tenía una cardiomiopatía chagásica crónica (insuficiencia cardíaca: 32,6%; arritmia cardíaca: 29%). Los sujetos asintomáticos fumaban en mayor proporción (21,2% vs 5,7%;  $p < 0,01$ ), mientras que la prevalencia de hipertensión, diabetes e ictus previo fue similar en ambos grupos. Los ictus lacunares (15,6% vs 3,8%) y arterioscleróticos (9,4% vs 3,8%) fueron significativamente más comunes en los sujetos chagásicos asintomáticos ( $p = 0,001$ ). El 21% de los sujetos chagásicos asintomáticos había padecido un ictus cardioembólico. Lesiones estructurales con potencial cardioembólico (aneurisma apical, 27,3%; dilatación aurícula izquierda, 12,1%; hipocinesia de ventrículo izquierdo, 9,4%) y bloqueo de rama derecha (3,6%) estaban presentes en pacientes chagásicos asintomáticos que habían padecido un ictus.

**Conclusiones:** El ictus isquémico puede ser la primera manifestación de la enfermedad de Chagas en sujetos asintomáticos que padecen una disfunción leve de ventrículo izquierdo. Otros subtipos de ictus, como la enfermedad de pequeño vaso y la arteriosclerosis pueden suceder.

## ÍNDICE DE APNEAS CENTRALES Y RIESGO DE ICTUS ISQUÉMICO

R. Muñoz Arrondo<sup>1</sup>, J. Durán-Cantolla<sup>2</sup>, E. Martínez-Vila<sup>3</sup>, J. Gallego<sup>1</sup>, J.A. Fiz<sup>1</sup>, F. Barbe-Illa<sup>4</sup>, R. Rubio<sup>2</sup>, F. Aizpuru<sup>2</sup> y G. de la Torre<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Txagorritxu. Vitoria. <sup>3</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital Universitari Arnau de Vilanova. Lleida.

**Objetivos:** Recientes estudios prospectivos han demostrado que el Síndrome de Apnea-Hiponea del Sueño (SAHS) es un factor de riesgo para el ictus. Sin embargo, estos trabajos se han centrado en sujetos adultos, excluyendo a la población anciana, con unas características de sueño diferentes. Nuestro objetivo es analizar diversos parámetros polisomnográficos en esta población y su relación con el ictus.

**Material y métodos:** Este subestudio se basa en otro realizado previamente, que demostró una relación entre el SAHS y el ictus en una cohorte poblacional de 394 sujetos ancianos ( $\geq 70$  años). Nuestro interés en el estudio presente se centro en el análisis de diferentes parámetros polisomnográficos que definen el SAHS (apneas obstructivas, apneas centrales, desaturación e índice de despertares) y su relación con el evento.

**Resultados:** Al finalizar el período de seguimiento (6 años) se recogieron 20 ictus. El único parámetro polisomnográfico asociado al ictus fue un elevado índice de apneas centrales (IAC  $> 3$ , OR: 3,075, IC95%: 1,257-7,524,  $p < 0,014$ ). Ni las apneas obstructivas, ni el grado de desaturación, ni el índice de despertares se asociaron con el evento. La asociación del IAC era independiente de otros factores de riesgo vascular.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que, al menos en población anciana, la presencia de un elevado IAC se asocia con un mayor riesgo de tener un ictus. Sin embargo, las apneas centrales pueden no solo ser un factor de riesgo, sino que podrían constituir un marcador de isquemia cerebral silente, que a su vez condicionaría un mayor riesgo de ictus subsiguiente.

## CLOPIDOGREL 75 MG/DÍA NO INHIBE CORRECTAMENTE LA FUNCIÓN PLAQUETAR EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO

A. Lago Martín, V. Parkhutik Matveeva, J.I. Tembl Ferrairó, J.F. Vázquez, I. Sastre, M.T. Santos Díaz y J. Vallés Giner

Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** En la fase aguda del ictus isquémico se acepta tanto el ácido acetilsalicílico (AAS) como el clopidogrel, aunque los estudios de función plaquetar son escasos. Determinamos su impacto en la agregación en la fase aguda del ictus/AIT.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de 187 pacientes ingresados en la UI en los que se realizó función plaquetar en las primeras 72h. Dependiendo del antiagregante administrado, hubo 4 grupos: AAS: aspirina 100-300 mg/día o acetilsalicilato de lisina 450 mg/día,  $n = 114$ ; CLOPI: clopidogrel 75 mg/día,  $n = 32$ ; AAS+CLOPI: aspirina 100-300 mg + clopidogrel 75mg/día,  $n = 16$  y NOANTIP: ningún antiplaquetario,  $n = 19$ . Se midió 1) síntesis de TXA2 inducida por colágeno 2) agregación inducida por ADP 3) tiempo de obturación del colágeno-epinefrina PFA-100 (TO).

**Resultados:** Los pacientes con aspirina tenían los niveles de TXA2 significativamente menores (3,02 ng/mL AAS, 5,12 ng/mL AAS+CLOPI), y unos TO claramente prolongados (245,39 seg AAS, 248 seg AAS+CLOPI). Aquellos exclusivamente con clopidogrel tenían niveles más elevados de TXA2 (41,69 ng/mL) como los del grupo NOANTIP (53,05 ng/mL) y TO normales (138,66 seg). Sólo alcanzaron una reducción no significativa en la agregación inducida por

ADP (97,36 mm), comparada con el grupo sin antiagregante (112,42 mm). No hubo diferencias en los grupos de AAS y AAS+CLOPI.

**Conclusiones:** Los pacientes que inician 75 mg/día de clopidogrel tras un ictus/AIT no tienen la función plaquetar adecuadamente inhibida durante los primeros días, y por tanto tienen mayor riesgo de padecer un nuevo episodio isquémico. Esta ventana de menor protección antitrombótica se podría minimizar añadiendo ASA durante los primeros días.

## DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y DETERIORO NEUROLÓGICO PRECOZ EN EL ICTUS ATROFOTROMBÓTICO Y LACUNAR

E. Cuadrado-Godia, E. García-Ramallo, A. Ois Santiago, E. Giralt, A. Rodríguez-Campello, J. Jiménez-Conde y J. Roquer

Programa de Investigación en Inflamación y Procesos Cardiovasculares. Instituto Municipal de Investigación Médica. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el papel de la disfunción endotelial (DE) medida mediante niveles de microalbuminuria (MA) y LDL-oxidada plasmática (ox-LDL) en el desarrollo de DNP.

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos ingresados entre diciembre 2007 y diciembre 2009 por ictus aterotrombótico o lacunar. Definimos DNP como el empeoramiento  $\geq 4$  puntos de NIHSS en 72h. La MA se determinó en una muestra urinaria matutina a las 24h. Para confirmar el papel de la DE los niveles de ox-LDL basales fueron analizados en una cohorte diferente seleccionada de 90 pacientes (30 con DNP y 60 sin DNP) controlados por edad, sexo y etiología.

**Resultados:** La prevalencia de MA fue el doble en los pacientes con DNP 53,1% vs 27,1% ( $p = 0,005$ ). En el estudio multivariado el riesgo de DNP se asoció a la presencia de MA (OR: 3,52, IC95%: 1,40-8,41;  $p = 0,007$ ), presión arterial media (OR: 1,04, IC95%: 1,01-1,06;  $p < 0,001$ ) y estenosis carotídea ipsilateral  $\geq 70\%$  (OR: 3,23, IC95%: 1,24-8,40;  $p = 0,016$ ). Los niveles de ox-LDL fueron superiores en el grupo de DNP [media (DE): 76,70 (21,48) U/L vs 64,98 (23,77) U/L,  $p = 0,025$ ]. Ajustando por LDL-colesterol y pretratamiento con estatinas, los niveles de ox-LDL se asociaron independientemente con el riesgo de DNP (OR: 1,03, IC95%: 1,02-1,06,  $p = 0,034$ ).

**Conclusiones:** La DE es un factor determinante en el desarrollo de DNP. Los marcadores de DE pueden ser útiles en la estratificación del riesgo.

## MONITORIZACIÓN CARDÍACA EN LA UNIDAD DE ICTUS: FIBRILACIÓN AURICULAR EN PACIENTES CON EVENTOS CEREBRALES ISQUÉMICOS

M. Peinazo Arias, R.M. Vilar Ventura, A. Simón Gozalbo, J. Renau Lagranja, C. Soriano Soriano, B. Claramonte Clausell, A. del Villar Igea, A. Belenguer Benavides, C. Vilar Fabra y D. Geffner Sclarsky

Hospital General. Castellón.

**Objetivos:** El manejo de los pacientes con enfermedad cerebrovascular aguda en las unidades de ictus (UI) ha supuesto una reducción de la mortalidad y de la discapacidad a largo plazo. La monitorización cardíaca en estas unidades, facilita la detección de alteraciones del ritmo. En este estudio, se evalúa la incidencia de fibrilación auricular (FA) en pacientes sin cardiopatía arritmogénica previa.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los registros de electrocardiograma (ECG) obtenidos por dos métodos: 1) ECG de 12 derivaciones en el momento del ingreso; 2) Monitorización de ECG-24h en la UI. Se incluyen los pacientes que ingresan en la UI con eventos isquémicos agudos de marzo de 2009 a abril de 2010.

**Resultados:** Se recogieron 325 pacientes, de los cuales 212 (65,2%) fueron ictus isquémicos y 62 (19,1%) ataques isquémicos transitorios (AIT). La media de edad fue de  $69,5 \pm 12,4$  años, siendo el 59,9% varones. Permanecieron en la UI  $77,52 \pm 2,88$  h. Sólo un 8,7% de estos pacientes tenía antecedentes de fibrilación auricular. Para los pacientes sin historia previa de FA, los resultados fueron los siguientes: se hallaron 35 casos (14,1%), con FA en el ECG de ingreso; mediante la monitorización ECG-24h se detectaron 20 pacientes (8%) que no tenían fibrilación auricular en el ECG realizado a su ingreso.

**Conclusiones:** La monitorización continua del ritmo cardíaco en la UI durante la fase aguda del evento isquémico, constituye un elemento fundamental para el estudio etiológico del ictus, así como para optimizar el tratamiento posterior.

### INFARTOS LACUNARES ASOCIADOS A ARTERIOPATÍA ARTERIOSCLERÓTICA. IDENTIFICACIÓN MEDIANTE DÚPLEX CAROTÍDEO

P. Martínez-Sánchez, G. Ruiz-Ares, J. Fernández-Domínguez, P. Raldua, M. Martínez-Martínez, R. Cazorla, J. Medina-Báez, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** La patogénesis de la enfermedad de pequeño vaso es materia de debate. Nuestro objetivo es establecer qué infartos lacunares (ILs) podrían ser debidos a arteriosclerosis según los hallazgos neurosonológicos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con ILs desde 2007 a 2009. Se recogieron datos clínicos y de estudios neurosonológicos: eco-Doppler color de arterias extracraneales (ECDAE) y Doppler transcraneal. Se registró la presencia de placas de ateroma en arterias carótidas extracraneales (común, interna y externa) y grosor íntima-media (GIM). Se excluyeron pacientes con estenosis extra o intracraneales > 50% ipsilateral al IL.

**Resultados:** 175 pacientes con ILs (rango de edad 37-86 años). El histograma del número de placas carótidas extracraneales no estenóticas mostró dos grupos claramente diferenciados: grupo A (n = 98) con más de una placa, y grupo B (n = 77) con  $\leq 1$  placa. Los pacientes del A fueron mayores (edad media [DE]: 72,2 [8,8] vs 66,8 [11,4],  $p = 0,001$ ) y más frecuentemente varones (73,4% vs 54,5%,  $p = 0,019$ ) que B. La frecuencia de hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipertensión y tabaquismo fue similar en ambos. La historia de cardiopatía isquémica (CI) e ictus isquémico previo fue mayor en A que en B (15,3% vs 5,2% y 19,4% vs 7,8% respectivamente,  $p < 0,04$ ). El GIM fue mayor en A que en B (media [DE]: 0,90 [0,15] vs 0,81 [0,1],  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con ILs con más de una placa carotídea no estenótica en el ECDAE muestran una mayor frecuencia de ictus isquémico previo, CI y mayor GIM, sugiriendo una arteriopatía arteriosclerótica subyacente.

### MICROANGIOPATÍA CEREBRO-CÓCLEO-RETINIANA (SÍNDROME DE SUSAC) Y ANTICUERPO DE DONATH-LANDSTEINERT

F.J. Barriga Hernández, B. de la Casa Fages, V. Yuste, T. Montojo, L. Castillo, C. López de Silanes, C. Martín, L. Borrega, M. Barón, J.L. Dobato, J.A. Pareja y L. Vela

*Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.*

**Objetivos:** En la patogenia de la microangiopatía cerebro-cócleo-retiniana se ha involucrado un mecanismo disímune. Presentamos un caso de encefalopatía severa tras múltiples ataques

isquémicos recurrentes, con afectación retiniana y coclear que asocia un cuadro hemolítico por anticuerpo de Donath-Landsteiner.

**Material y métodos:** Mujer oriental de 44 años con cefalea y alteraciones visuales y sensitivo-motoras repetidas, progresando a encefalopatía severa. Estudio cerebro-vascular completo. Estudios multidisciplinarios. PLx4. Pruebas neurofisiológicas: EEG repetidos. Pot. evoc. multimodales, EMG-ENG. Test inmuno-hematológicos. Pruebas metabólicas. Test genéticos. Seguimiento fundoscopia y angiofluoresceingrafía retiniana. Audiometrías. 5 IRM-cráneo y ARM-TSA. Biopsias de piel, músculo y arteria temporal. Arteriografía.

**Resultados:** Se documentan lesiones isquémicas en microarteriolas retinianas y en sustancia blanca y gris encefálica supra- e infratentorial, alguna patognomónica en el centro del espleno del cuerpo calloso. Se objetiva un cuadro hemolítico intercurrente relacionado con un anticuerpo a frigore: anticuerpo de Donath-Landsteiner. Tras tratamiento inmunosupresor precoz, enérgico y mantenido la evolución de la paciente ha sido excelente.

**Conclusiones:** La resonancia cerebral y el estudio oftalmológico son fundamentales en el diagnóstico de esta microangiopatía infradiagnosticada. - El tratamiento precoz evita el deterioro cognitivo, la ceguera y la sordera. Éste es el primer caso de Sind de Susac que se asocia a un cuadro de criohemoglobinuria paroxística. Ambas entidades comparten patogenia disímune.

### VALIDACIÓN DE LA ESCALA NIHSS PARA EL DIAGNÓSTICO DE OCLUSIONES ARTERIALES CEREBRALES EN EL PRIMER NIVEL ASISTENCIAL: ESTUDIO POR DÚPLEX TRANSCRANEAL DE UNA EXTENSA SERIE DE PACIENTES CON ICTUS

M. Gomis Cortina, D. Carrera Giraldo, N. Pérez de la Ossa, M. Millán Torné, A. Aleu Bonaut, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio, S. Reverté Villarroya, C. Castaño Duque y A. Dávalos Errando

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** El acceso rápido de pacientes con ictus al tratamiento endovascular en centros terciarios requiere que el diagnóstico de oclusión arterial cerebral se establezca en el primer nivel asistencial. Objetivo: estudiar la sensibilidad (S) y especificidad (E) de las puntuaciones de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) en el diagnóstico de oclusiones arteriales del territorio anterior.

**Material y métodos:** Se estudiaron 927 pacientes consecutivos con ictus agudo isquémico (edad media 68; mediana NIHSS, 9 [4 a 17]). El diagnóstico de oclusión de arteria carótida interna terminal (TICA), arteria cerebral media (ACM) proximal y distal se estableció por Duplex TC al ingreso en urgencias. La S y E se calcularon mediante curvas ROC (Receiver Operating Characteristic) en la serie total y en el subgrupo de pacientes con < 6h de evolución.

**Resultados:** 313/927 (33,7%) pacientes presentaban oclusión arterial: 20 en TICA, 201 en ACM proximal y 92 en ACM distal. La máxima sensibilidad se obtuvo para una puntuación de 6 (S: 89%), pero con baja especificidad (E: 48%). En las oclusiones de TICA y ACM proximal el mejor valor predictivo de la NIHSS fue 10 (S: 83%, E: 68%). Los resultados fueron iguales en los pacientes atendidos en < 6 horas (n = 596).

**Conclusiones:** La NIHSS tiene moderada utilidad para seleccionar pacientes candidatos a tratamiento endovascular. Según esta escala, para elegir a la casi totalidad de los pacientes tributarios, un 50% de los pacientes serán transferidos innecesariamente. Estos hallazgos justifican la realización inmediata de angio-TC o angio-IRM en los centros primarios de ictus.

## RELACIÓN ENTRE LA ATEROMATOSIS CAROTÍDEA E INTRACRANEAL SUBCLÍNICAS EN EL ESTUDIO ASIA: IMPORTANCIA DE SU EVALUACIÓN CONJUNTA

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

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

**Objetivos:** Desconocemos la frecuencia de afectación intracraneal en pacientes con ateromatosis carotídea subclínica. El estudio poblacional ASIA se diseñó para conocer la prevalencia de ateromatosis intracraneal asintomática en personas con riesgo vascular moderado-alto, estudiar su impacto pronóstico e identificar factores clínicos, biológicos y genéticos asociados a su desarrollo, progresión y expresión clínica. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de ateromatosis carotídea subclínica en nuestra cohorte y evaluar su relación con la presencia de estenosis intracraneales (EI).

**Material y métodos:** Se estudiaron 925 sujetos sin ictus previo (64% varones, edad media 66 años) mediante ECO-Doppler carotídeo y transcraneal (transtemporal/suboccipital) para determinar la presencia de placas (engrosamiento intimal  $\geq 1,7$  mm), grado de estenosis (reducción área-pico sistólico), y existencia de EI.

**Resultados:** Un 50% de los pacientes presentaban una o más placas carotídeas (PC) y un 3,2% presentaban una estenosis carotídea  $\geq 50\%$  (EC). La prevalencia de EI fue significativamente mayor en el grupo de ateromatosis carotídea: 13,3% en pacientes con PC frente a 3,3% en pacientes sin placas ( $p < 0,001$ ) y 37,3% en pacientes con EC frente a 7,3% en pacientes con estenosis  $< 50\%$ . Tanto la presencia de PC como de EC se asociaron de forma independiente a la presencia de EI tras el ajuste por el riesgo vascular (REGICOR): OR 3,7 para PC (2,1-6,8,  $p < 0,001$ ) y OR 5,6 para EC (2,4-13,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La ateromatosis carotídea subclínica (leve y moderada) se asocia a la existencia de EI, por lo que siempre debería realizarse un estudio intracraneal en estos pacientes.

## PREVALENCIA, PRONÓSTICO Y EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON ICTUS DE CAUSA DOBLE ATROSCLERÓTICA Y CARDIOEMBÓLICA

M. Ley Nacher, M. López Cuiña, LL. Planellas Giné, S. Jimena, Sara, M.A. E. Giralt, E. Cuadrado-Godia, A. Ois y J. Roquer

Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Existen en la literatura pocos datos sobre el pronóstico de los pacientes con ictus de causa aterosclerótica y cardioembólica (ictus indeterminados de causa doble (IICD)). El objetivo del estudio es describir las características de los pacientes con un IICD y su relación con el riesgo de recurrencia a tres meses.

**Material y métodos:** Sobre una serie de 2.643 ictus se analizaron las diferencias en los factores de riesgo vascular (FRCV), severidad inicial (NIHSS dicotomizada en 7), deterioro neurológico precoz (DNP), pronóstico y recurrencia a los tres meses entre los pacientes con IICD y los pacientes con ictus no lacunar ni de origen infrecuente.

**Resultados:** 117 pacientes (4,4%) tenían un IICD. Se detectaron diferencias en cuanto al riesgo de DNP ( $p = 0,016$ ) y recurrencia ( $p < 0,001$ ), así como una mayor presencia de FRCV: DLP ( $p = 0,034$ ), HTA ( $p < 0,001$ ) y antecedentes cardiovasculares: cardíacos ( $p < 0,001$ ) y periféricos ( $p < 0,01$ ). No existió una asociación con el mal pronóstico a los tres meses ( $p = 0,443$ ; OR ajustada = 1,21 (IC95% 0,74-2).

**Conclusiones:** La prevalencia de pacientes con ictus de doble causa embólica es relativamente pequeña pero son pacientes de un mayor riesgo de DNP y recurrencia a los tres meses.

## PREDICTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA PRECOZ Y DE MECANISMOS ETIOLÓGICOS DE ALTO RIESGO: ESCALA CLÍNICA PRONÓSTICA PROMAPA

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

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN.

**Objetivos:** Determinar predictores de riesgo precoz o de mecanismos etiológicos de alto riesgo en la cohorte de pacientes del estudio PROMAPA.

**Material y métodos:** Entre abril 2008 y diciembre 2009 se incluyeron 1255 pacientes procedentes de 30 centros. Se recogieron datos sobre variables clínicas y etiología. Como objetivos primarios establecimos el riesgo de recurrencia en forma de infarto cerebral (RI) a los 7 días (28 de 1136) y 90 días (42 de 1103), y un objetivo combinado (OC), etiología ateromatosa (EA) más recurrencia a los 7 días (205 de 1136).

**Resultados:** El único predictor independiente de RI a los 7 y 90 días fue la repetición de la sintomatología transitoria (RS): OR 4,85 [2,14-9,82]  $p < 0,001$  y HR 2,5 [1,35-4,71]  $p = 0,004$ . Para el OC, arteriopatía periférica (OR 2,335 [1,33-4,14]  $p = 0,003$ ) dislipemia (OR 1,82 [1,31-2,52]  $p < 0,001$ ), ER (OR 2,25 [1,60-3,18]  $p < 0,001$ ), déficit motor (OR 1,45 [1,04-2,01]  $p = 0,029$ ), edad  $> 60$  (OR 1,78 [1,16-2,74]  $p = 0,009$ ), sexo varón (OR 2,46 [1,73-3,50]  $p < 0,001$ ) y hipertensión arterial (OR 1,50 [1,04-2,16]  $p = 0,029$ ). Se propone una nueva escala (arteriopatía periférica 2, dislipemia 1, RS 2, déficit motor 1, edad  $> 60$  1, sexo varón 2 y HTA 1).

**Conclusiones:** Los pacientes de mayor riesgo son los de que presentan sintomatología transitoria repetida. Se propone una nueva escala pronóstica clínica que debe ser validada con posible utilidad en facultativos no expertos en enfermedad cerebrovascular.

## PAPEL PREDICTIVO DE LAS SECUENCIAS CON DIFUSIÓN EN PACIENTES CON AIT DEL ESTUDIO PROMAPA

F. Purroy, E. Jiménez-Caballero, J. Girón, J. Ramírez, C. Jiménez, A. Gorospe, J.M. Torres, N. de la Ossa, D. Cánovas, M.C. García Carreira, J. Arenillas, J. Álvarez Sabín, E. Santamarina, P. Martínez Sánchez, E. Díez-Tejedor, J. Martí, R. Delgado, A. Rodríguez, A. Morales, M. Freijó, Y. Silva, Y. Bravo y J. Masjuán

Proyecto Ictus. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN (GEECV).

**Objetivos:** Determinar la capacidad predictiva de la existencia de lesiones isquémicas agudas en las secuencias de difusión de Resonancia magnética cerebral (DF-RM) en una cohorte de pacientes con ataque isquémico transitorio del estudio PROMAPA (Proyecto español sobre el manejo y evaluación de pacientes con ataque isquémico transitorio).

**Material y métodos:** Entre abril de 2008 y diciembre 2009 se incluyeron 1255 pacientes procedentes de 30 centros españoles. Se

recogieron datos sobre variables clínicas y etiología. En el estudio se incluyeron a los pacientes a quienes se les realizó DF-RM durante la primera semana de seguimiento. Se excluyeron aquellos pacientes con datos incompletos y a quienes la DF-RM se realizara tras una recurrencia. Determinamos las variables asociadas a lesiones isquémicas agudas (DF-RM +). Establecimos su asociación con riesgo de recurrencia a los 7 y 90 días.

**Resultados:** Se incluyeron a 410 pacientes en el subestudio. Los predictores independientes de DF-RM+ (40,7%) fueron episodios de AIT recurrentes (ER) [OR 2,11 (1,27-3,50)  $p = 0,004$ ], el déficit motor [OR 2,00 (1,31-3,04)  $p = 0,001$  y la duración síntomas [OR 1,56 (1,14-2,14)  $p = 0,006$ ]. Respecto al seguimiento, 7 (1,7%) pacientes sufrieron una recurrencia dentro de la primera semana mientras que 11 (2,7%) a los 90 días. La combinación de DF-RM+ y etiología ateromatosa [HR 2,56 (1,41-4,63)  $p = 0,004$ ] fue el único predictor independiente de recurrencia a los 90 días.

**Conclusiones:** El porcentaje de DF-RM + del estudio PROMAPA es similar al de otras series. DF-RM sí parece añadir información pronóstica a predictores tan bien establecidos como la etiología.

### VALIDACIÓN DE UNA ESCALA ABREVIADA PARA LA PREDICCIÓN DE UNA OCLUSIÓN ARTERIAL PROXIMAL (RACE, RAPID ARTERIAL OCCLUSION EVALUATION) EN PACIENTES CON UN ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

D. Carrera Giraldo, N. Pérez de la Ossa Herrero, M. Gomis Cortina, M.J. López Galleguillos, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio Martínez, M. Hernández Pérez, L. Prats Sánchez, M. Millán Torné y A. Dávalos Errando

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** Diseñar y validar una escala para predecir de una forma sencilla y fiable la presencia de una oclusión arterial proximal (OAP) en pacientes con un ictus isquémico de la circulación anterior.

**Material y métodos:** Utilizando la prueba ji-cuadrado se seleccionaron los ítems de la National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) que mostraban una mayor asociación con la presencia de una OAP confirmada por dúplex transcraneal en 654 pacientes consecutivos ingresados en nuestra Unidad de Ictus. Calculando el área bajo la curva (ABC) en un análisis ROC se comparó la precisión con la que diferentes combinaciones de dichos ítems predecían la presencia de una OAP. Los ítems y las puntuaciones seleccionados para conformar la escala RACE fueron “desviación oculocefálica” (0-1), “paresia facial” (0-2), “paresia braquial” (0-2), “paresia crural” (0-2) y “afasia/agnosia” (0-2).

**Resultados:** La presencia de una OAP se confirmó en el 24,6% de los 350 pacientes con afectación hemisférica izquierda y el 30,3% de los 304 pacientes con afectación hemisférica derecha. La precisión de la escala RACE al predecir la presencia de una OAP fue similar en ambos hemisferios (ABC de 0,81 frente a 0,82) y similar a la NIHSS (0,82 frente a 0,80). Una puntuación  $\geq 4$  predijo la presencia de una OAP con una sensibilidad del 90% y una especificidad del 59% en territorio izquierdo y una sensibilidad del 95% y una especificidad del 51% en territorio derecho.

**Conclusiones:** La escala RACE predice la presencia de una OAP con elevada sensibilidad aunque moderada especificidad. Su menor complejidad podría favorecer su uso pre-hospitalario.

### UNA NUEVA VISIÓN DE LA CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LOS INFARTOS CEREBRALES. LA ESCALA ASCO

P. Alonso Singer, R. Cazorla García, G. Ruiz Ares, I. Sanz Gallego, M.J. Aguilar Amat, B. Fuentes, P. Martínez y E. Díez-Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Las clasificaciones actuales de infarto cerebral (IC) se basan en identificar su causa más probable. Recientemente se ha

propuesto una nueva clasificación que describe todo el espectro patológico cerebrovascular que presenta el paciente (ASCO). Analizar la concordancia interobservador en la clasificación etiológica de IC usando 3 sistemas: TOAST; GEECV-SEN; ASCO.

**Material y métodos:** Revisión de informes de alta de los 30 primeros pacientes con IC en 2010. Se entregan anonimizados, sin diagnóstico, a 6 neurólogos: 2 expertos en ictus (EI), 2 no expertos en ictus (NEI) y 2 residentes (RN).

**Resultados:** Se obtuvo buena concordancia ( $\kappa$  0,74) en la GEECV-SEN entre EI, siendo menor entre NEI ( $\kappa$  0,37) y RN ( $\kappa$  0,48). En los lacunares TOAST muestra  $\kappa$  0,83 y 0,71 entre EI, siendo menor en otras etiologías. La ASCO muestra  $\kappa$  0,65/0,38/0,56 para los diferentes grados de aterosclerosis, enfermedad de pequeño vaso y cardioembolia entre EI; 0,54/0,49/0,65 entre NEI y 0,45/0,27/no calculable entre RN. Se consigue una mayor concordancia si los diferentes grados para cada etiología se agrupan en evidencia o no de enfermedad, alcanzando un coeficiente  $\kappa$  0,66/0,86/0,85/0,78 respectivamente entre EI, 0,60/0,60/0,92/0,78 entre NEI y 0,58/0,41/0,92/0,47 entre RN.

**Conclusiones:** Los EI presentan buena concordancia en las 3 escalas, mayor en la cardioembolia, siendo menor en NEI y RN. La escala ASCO obtiene alta concordancia al analizar globalmente la evidencia o no de cada enfermedad y permite identificar IC asociados a otras enfermedades con riesgo cerebrovascular ignoradas en otras clasificaciones.

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LA CLASIFICACIÓN TOAST Y LA CLASIFICACIÓN SSS-TOAST EN LA EVALUACIÓN ETIOLÓGICA DE LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

M.A. Santos, J. Pérez, A. Fernández, S. Martínez-Ramírez, R. Delgado-Mederos, L. Querol, M. Suárez y J. Martí-Fàbregas

*Unidad de Enfermedades Vasculares. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** Se disponen de escasos datos comparativos entre el sistema TOAST y SSS-TOAST para la clasificación etiológica de los ictus isquémicos. Hemos investigado la hipótesis de que el sistema SSS-TOAST mejora la clasificación etiológica de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de una base de datos prospectiva de pacientes con infarto cerebral ingresados en el servicio de Neurología del HSP. La causa del infarto se clasificó según los criterios del estudio TOAST y del estudio sss-TOAST en uno de los siguientes subgrupos: aterosclerosis de gran vaso, cardioembolismo, enfermedad de pequeño vaso, causas inusuales e indeterminado. Análisis estadístico: el porcentaje de casos clasificados con los dos sistemas (TOAST vs sss-TOAST) se comparó con la prueba de McNemar; la concordancia entre los dos sistemas se comparó con la prueba Kappa.

**Resultados:** Se evaluaron 117 pacientes con una edad media de  $71,5 \pm 12,5$ , de los que 63% eran hombres. El sistema sss-TOAST consiguió clasificar más pacientes que el TOAST (75% vs 66%,  $p = 0,013$ ). Esta diferencia del 9% procedía en su mayoría de la reclasificación de los pacientes catalogados como indeterminados con el sistema TOAST. De los 40 indeterminados según el TOAST, la etiología del cardioembolismo (7 casos) y de enfermedad de pequeño vaso (6 casos) fueron las reclasificaciones más frecuentes. Con el análisis de concordancia entre los dos sistemas se obtuvo una  $\kappa = 0,65$  (concordancia moderada).

**Conclusiones:** La concordancia entre los dos sistemas es moderada. El sistema SSS-TOAST clasifica a un mayor número de pacientes.

## Enfermedades cerebrovasculares V

### NIVELES DE COLESTEROL LDL PREDICEN CRECIMIENTO PRECOZ DEL HEMATOMA Y EVOLUCIÓN CLÍNICA TRAS UNA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, B. Ibarra<sup>2</sup>, P. Meler<sup>1</sup>, J. Pagola<sup>1</sup>, S. Piñeiro<sup>1</sup>, P. Coscojuela<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, F. Romero<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup> y C.A. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat Neurovascular; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Pese a que niveles bajos de colesterol LDL (cLDL) se han relacionado con aumento de mortalidad tras una hemorragia intracerebral (HIC), su relación con el crecimiento precoz del hematoma (CPH) es desconocida. El objetivo de este estudio fue investigar la relación entre cLDL, CPH, y evolución clínica, en pacientes con HIC aguda.

**Material y métodos:** Estudiamos prospectivamente 95 pacientes no anticoagulados con HIC primaria menor de 6h. Evaluamos puntuación NIHSS y realizamos TC craneal en primeras 6h y a las 24h. Obtuvimos perfil lipídico en primeras 24h. Utilizamos diferentes puntos de corte para CPH significativo: > 30%-6 ml, > 33%, y > 50%. Definimos deterioro neurológico precoz (DNP) como incremento  $\geq 4$  en NIHSS o muerte a las 24h. Recogimos mortalidad a los 90 días (90d).

**Resultados:** Edad media 70,5 años. NIHSS 16. Volumen ICH 25,6 ml. cLDL 106 mg/dl. Presentaron CPH > 30%-6 ml el 35% de los pacientes, > 33% el 28,8%, y > 50% el 20%. El 21,1% sufrió DNP, mientras que la mortalidad 90d fue del 24,2%. Niveles menores de cLDL se asociaron significativamente con CPH (> 30%-6 ml: 90,3 vs 116,4,  $p < 0,001$ ; > 33%: 94,1 vs 112,5,  $p = 0,008$ ; > 50%: 92,4 vs 110,9,  $p = 0,006$ ), DNP (88,3 vs 108,4,  $p = 0,038$ ), y mortalidad 90d (89,4 vs 109,1,  $p = 0,023$ ). Encontramos una correlación inversa entre cLDL y CPH ( $r = -0,401$ ,  $p < 0,001$ ). En la regresión logística multivariante [OR (IC95%)], cLDL emergió como predictor independiente de CPH [cLDL < 94,5: 15,5 (4,6-52,4),  $p < 0,001$ ], DNP [cLDL < 93: 14,4 (1,4-148,5),  $p = 0,025$ ], y mortalidad 90d [cLDL < 90,5: 5 (1,1-22,6),  $p = 0,037$ ].

**Conclusiones:** Niveles bajos de cLDL predicen independientemente CPH, DNP, y mortalidad 90d tras una HIC.

### FRECUENCIA DE LA ENFERMEDAD DE FABRY EN PACIENTES CON ICTUS. ESTUDIO MULTICÉNTRICO HOSPITALARIO REALIZADO EN ESPAÑA

T. Segura<sup>1</sup>, J. Serena<sup>2</sup>, R. Huertas<sup>3</sup>, A.B. Martínez<sup>4</sup>, J.I. Tembl<sup>5</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>6</sup>, G. Reig<sup>7</sup>, M.V. Mejías<sup>8</sup>, F. Vázquez Sánchez<sup>9</sup>, C. Vilar<sup>10</sup>, J.C. Gómez<sup>11</sup>, P. Gaspar<sup>12</sup> y M.C. Sá-Miranda<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Hospital Josep Trueta. Girona.

<sup>3</sup>Hospital General La Mancha Centro. Ciudad Real. <sup>4</sup>Hospital Son Dureta. Mallorca. <sup>5</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

<sup>6</sup>Hospital Sant Pau. Barcelona. <sup>7</sup>Hospital La Princesa. Madrid.

<sup>8</sup>Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>9</sup>Hospital de León. León.

<sup>10</sup>Hospital General. Castellón. <sup>11</sup>Hospital Clínico. Salamanca.

<sup>12</sup>Instituto de Biología Molecular e Celular. Universidade do Porto. Portugal.

**Objetivos:** La enfermedad de Fabry (EF) es un trastorno monogénico (ligado X), causado por mutaciones en el gen  $\alpha$ -galactosidasa A (AGL). Se ha sugerido que esta patología no es excepcional entre pacientes con ictus criptogénicos. El estudio FABRICIO pretende investigar la existencia de EF entre población adulta con ictus atendida por Servicios de Neurología españoles.

**Material y métodos:** Estudio observacional y multicéntrico, realizado en 11 hospitales. Se determina actividad enzimática AGL-plasmática y genético-molecular de varones  $\leq 55$  años o mujeres  $\leq 65$  años, diagnosticados de AIT o ictus, de etiología criptogénica (isquémica o hemorrágica), lacunar o cardioembólica.

**Resultados:** Se presentan los resultados tras 18 meses de recogida prospectiva. Se analizaron 301 pacientes (edad media 47,4 años; 62% varones): 153 (51%) ictus isquémicos criptogénicos; 57 (19%), ictus lacunares; 35 (11,5%) cardioembólicos posibles; 36 (12%) hemorragias cerebrales; 20 (6,5%) AIT. Se han encontrado 3 mutaciones AGL, dos de ellas son causa conocida de la enfermedad: A143T (actividad enzimática -AE- 0,36 nmol/h/spot), R118C (AE 0,33 nmol/h/spot) y una tercera es un polimorfismo D313Y (AE 0,59 nmol/h/spot). Por tanto, la prevalencia de mutaciones AGL en nuestra serie es de 1%, y de EF 0,66%. Los dos enfermos con mutaciones causales EF eran mujeres, una había sufrido una hemorragia cerebral y la otra un ictus lacunar.

**Conclusiones:** La EF es poco frecuente entre los pacientes con ictus en nuestro medio. Nuestra experiencia permite recomendar el estudio de EF no sólo a pacientes varones con ictus criptogénicos, sino también a mujeres y a pacientes con microangiopatía isquémica o hemorrágica.

### LA AUSENCIA DE LEUCOARAIOSIS Y NIVELES ELEVADOS DE FACTORES DE CRECIMIENTO IMPLICAN MEJOR RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA CEREBRAL

S. Arias Rivas, I. Jiménez, J.C. Fernández Ferro, M. Pérez Mato, T. Sobrino y J. Castillo

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

**Objetivos:** La leucoaraiosis se asocia clásicamente con pérdida de volumen cerebral y alteración en el rendimiento cognitivo. El objetivo es establecer la relación entre el grado de leucoaraiosis, los valores de factores de crecimiento (FC) y el pronóstico cognitivo (PC) en pacientes con hemorragia cerebral (HIC) al año de evolución.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes con HIC (< 12 horas de evolución). TC de ingreso: cuantificación del grado de leucoaraiosis (Escala de Fazekas) en ganglios basales y sustancia blanca; medición de volumen y edema inicial de la HIC. Estudio neuropsicológico completo: Spanish Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly: SSIQCODE (ingreso), MMSE (3 y 12 meses) y Cuestionario de actividad funcional de Pfeffer (12 meses). Medición de FC: VEGF, G-CSF, BDNF, ANG-1 a 72 horas.

**Resultados:** Los pacientes con mejores rendimientos en test cognitivos presentan mayores concentraciones de FC. El volumen inicial de la HIC y su edema no influye en el PC. En el análisis univariado el PC depende de la gravedad inicial y el valor de hemoglobina al ingreso. La menor leucoaraiosis a nivel de la sustancia blanca se relaciona con el PC ( $p = 0,03$ ), no así en ganglios basales ( $p = 0,064$ ). En el análisis multivariado sólo el menor grado de leucoaraiosis en sustancia blanca y los valores elevados de FC obtuvieron significación estadística: (VEGF  $p = 0,001$ ; G-CSF  $p = 0,03$ ; ANG-1  $p = 0,005$ ; BDNF  $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** En el PC de pacientes con HIC influye el grado de leucoaraiosis previo y valores elevados de FC al ingreso, fundamentalmente BDNF.

## INDICADORES DE CALIDAD DE LA ATENCIÓN DEL PACIENTE CON ICTUS: UNA ELECCIÓN DE CONSENSO

M. Salvat-Plana<sup>1</sup>, S. Abilleira<sup>1</sup>, C. Jiménez<sup>2</sup>, J. Marta<sup>3</sup> y M. Gallofré<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Plan Director Enfermedad Vascular Cerebral. Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médica. CIBER Epidemiología y Salud Pública. CIBERESP. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Son Dureta. Servei Balear de Salut. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Servicio Aragonés de Salud. Zaragoza. <sup>4</sup>Plan Director Enfermedad Vascular Cerebral. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Barcelona.

**Objetivos:** Es prioritario monitorizar periódicamente la calidad asistencial del paciente con ictus. Objetivo: definir un conjunto básico de indicadores de calidad de la atención hospitalaria del paciente con ictus, basados en la evidencia científica, a partir de un método de consenso con participación de un grupo de expertos representativo de los profesionales que realizan la atención en tres Comunidades Autónomas (Cataluña, Aragón y Baleares).

**Material y métodos:** Delphi modificado (2 vueltas) como método de consenso. Tras revisión de la literatura, se identificaron 70 indicadores que se enviaron al panel multidisciplinario de 56 expertos para su priorización en la primera vuelta. El panel se configuró porcentualmente según el número de contactos hospitalarios por ictus en cada una de las CCAA. La priorización se llevó a cabo mediante una escala de Likert 1-9, donde cada tercil equivalía a: irrelevante (1-3), incierto (4-6), relevante (7-9). Se definió consenso acerca de la relevancia, irrelevancia o incertidumbre cuando el  $\geq 75\%$  de las puntuaciones estaban en el tercil correspondiente.

**Resultados:** Tras 2 vueltas, los expertos seleccionaron 29 indicadores representativos de las diferentes áreas de atención hospitalaria. Un subgrupo de 5 indicadores sólo se aplicará en Centros de Referencia (Primary Stroke Centers, PSC). Los tres indicadores mejor puntuados y con el mayor consenso de los expertos, fueron anticoagulación en la FA, antitrombóticos al alta y fisioterapia al alta gestionada.

**Conclusiones:** Se ha obtenido un conjunto de indicadores de calidad basados en la evidencia científica, considerados de importancia elevada y consensuados por un panel de expertos en ictus representativo de los territorios participantes.

## INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO PREVIO CON ANTIAGREGANTES EN EL RIESGO DE CRECIMIENTO DEL HEMATOMA Y EL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

A. Alejaldre Monforte, J. Crespi Vidal, R. Delgado Mederos, S. Martínez Ramírez, L. Dinia, R. Marín Bueno, M. de Juan Delgado, J.L. Martí Vilalta y J. Martí Fàbregas

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Hemos analizado la influencia del tratamiento previo con antiagregantes en el riesgo de CH y el pronóstico de pacientes con Hemorragia Intracerebral (HIC).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con HIC espontánea supratentorial de < 6 horas de evolución, excluyendo a pacientes anticoagulados. El CH se definió como aumento  $\geq 33\%$  en el volumen del hematoma en TC realizada a las 24 horas comparada con TC del ingreso. Se registró por anamnesis el tratamiento con antiagregación (Ag) previo a la HIC. Se evaluó el empeoramiento clínico a las 24 horas mediante la escala Glasgow (aumento > 1 punto), la mortalidad y el pronóstico funcional a los 3 meses mediante la escala de Rankin (pronóstico favorable  $\leq 2$ ).

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes (edad media  $72 \pm 10$  años, 60% hombres). De ellos, 24 (26,6%) estaban pretratados con Ag. En el grupo Ag se observó CH en el 37,5%, frente al 41,3% en el

grupo no-Ag ( $p = 0,810$ ) con un volumen del hematoma en la TC inicial de  $30,1 \pm 30$  ml vs  $18,4 \pm 24,9$  ml ( $p = 0,058$ ). No se encontraron diferencias en el empeoramiento clínico (24% vs 28,6%,  $p = 0,793$ ), la mortalidad (20,8% vs 27,7%  $p = 0,594$ ), y en la proporción de pacientes.

**Conclusiones:** El tratamiento previo con antiagregantes no aumenta el riesgo de crecimiento del hematoma, y no influye en el pronóstico vital y funcional. El volumen inicial del hematoma es superior en el grupo antiagregado aunque de forma no significativa.

## LA OBESIDAD ESTÁ ASOCIADA A AUMENTO DEL GROSOR ÍNTIMA-MEDIA CAROTÍDEO PERO NO A DISFUNCIÓN ENDOTELIAL SISTÉMICA EN PACIENTES NO DIABÉTICOS

I. Díaz-Maroto, O. Ayo-Martín, M. Gómez-Hontanilla, C. Andrés-Fernández, J. García-García y T. Segura

Hospital General Universitario. Albacete.

**Objetivos:** Estudiar la influencia de la obesidad sobre el riesgo vascular mediante el análisis de la existencia de disfunción endotelial sistémica (DES) y el grosor de la capa íntima-media carotídea (GIM) en una población amplia de sujetos no diabéticos, desde delgados a obesos mórbidos.

**Material y métodos:** Se reclutó una muestra consecutiva de pacientes y familiares en consultas de Nutrición. Se excluyeron diabéticos y pacientes con enfermedad vascular sintomática previa. Se midió índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PerAbd), así como GIM en carótida común (ecografía alta resolución, programa automático) y DES mediante el test de dilatación braquial hiperémica.

**Resultados:** Se estudiaron 170 sujetos; edad media 47 años (20-79), 37,6% varones, HTA 23%, hipercolesterolemia 22%, sobrepeso 13,3%, obesidad 55,2%, tabaquismo 23%. En el estudio bivariable, IMC y PerAbd se correlacionaban significativamente con la GIM (GIM-IMC  $r = 0,202$   $p = 0,012$ ; GIM-PerA  $r = 0,29$   $p < 0,001$ ), y con la DES (DES-IMC  $r = -0,22$   $p = 0,006$ , PerA  $r = -0,23$   $p < 0,001$ ). En el estudio multivariante incluyendo factores de riesgo vascular, la obesidad seguía asociándose a un mayor GIM (IMC 0,04, PerAbd 0,005), pero por el contrario no se encontraba asociada a la DES (IMC  $p = 0,14$  PerAbd  $p = 0,15$ ).

**Conclusiones:** Existe asociación entre los marcadores antropométricos de obesidad y un mayor grosor íntima-media. Sin embargo, la obesidad no parece condicionar por sí misma disfunción endotelial sistémica. Estos resultados pueden ayudar a entender el mayor riesgo vascular de la obesidad y sugieren que GIM y DES probablemente representan mecanismos de daño vascular diferentes.

## INFLUENCIA DE LA OBESIDAD SOBRE LA HEMODINÁMICA CEREBRAL

O. Ayo-Martín<sup>1</sup>, J. García-García<sup>1</sup>, I. Díaz-Maroto<sup>1</sup>, C. Andrés-Fernández<sup>1</sup>, C. Lamas<sup>1</sup>, F. Botella<sup>1</sup>, J. López-Torres<sup>2</sup> y T. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Complejo Hospitalario Universitario. Albacete. <sup>2</sup>Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria. Albacete.

**Objetivos:** La obesidad supone un problema muy prevalente en nuestra sociedad. Varios estudios poblacionales la relacionan con mayor riesgo de sufrir ictus, de forma independiente a la presencia de otros factores de riesgo vascular. Sin embargo, se desconoce el mecanismo íntimo de esta asociación. Estudiamos la relación entre marcadores antropométricos de obesidad y hemodinámica cerebral (HC).

**Material y métodos:** Se reclutó una muestra consecutiva de pacientes y familiares en consultas de Nutrición. Se excluyeron diabéticos y presencia de otras enfermedades que alteran la HC (ictus previos, estenosis arteriales, anemia). Se midió índice de masa corporal (IMC) y perímetro abdominal (PerAbd) en todos los

sujetos. Valoramos por DTC la velocidad media (VM), índice de pulsatilidad (IP) y vasorreactividad (test de carbógeno) en arteria cerebral media.

**Resultados:** Se estudiaron 170 sujetos; edad media 47 años (20-79), 37,6% varones, HTA 23%, hipercolesterolemia 22%, sobrepeso 13,3%, obesidad 55,2%, tabaquismo 23%. En el estudio bivalente, IMC y PerA se correlacionaban con VM y vasorreactividad (VM-IMC  $r=0,24$   $p=0,004$ , VM-PerA  $r=-0,31$   $p<0,001$ ; vasorreactividad-IMC  $r=-0,17$   $p=0,032$ , vasorreactividad-PerA  $r=-0,21$   $p=0,01$ ), pero no con IP (IMC  $p=0,99$ , PerA  $p=0,37$ ). En el estudio multivariante, ambos marcadores de obesidad se asociaban independientemente con peor VM, mientras sólo PerAbd se relacionaba con peor vasorreactividad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la obesidad condiciona una peor hemodinámica cerebral. Este hecho puede ayudar a explicar el mayor riesgo de ictus de los obesos. El perímetro abdominal parece un marcador antropométrico más adecuado que el IMC para evaluar la HC.

### POLISOMNOGRAFÍA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS EN PACIENTES QUE DEBUTAN CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL AGUDA

A. Ferré, D. Rodríguez-Luna, M. Ribó, M. Quintana, O. Romero, C. Molina y J. Álvarez-Sabín

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Presentar los resultados polisomnográficos (PSG) en pacientes dentro de las 24 primeras horas en pacientes con una hemorragia intracerebral (HIC) supratentorial aguda.

**Material y métodos:** Se ha realizado PSG durante las primeras 24 horas post-HIC y con un Glasgow  $>8$ . La actividad cerebral se ha clasificado como normal (alfa), encefalopatía leve (theta), moderada (delta) y severa (salva supresión o silencio eléctrico). En los eventos respiratorios se ha calculado el índice apnea-hipopnea (IAH).

**Resultados:** Se han recogido 16 pacientes, 62% hombres, edad media  $70 \pm 11,6$  años y con ictus hemisférico derecho en el 37%. La actividad EEG es normal en 37,5%, con encefalopatía leve 25% y moderada 37,5%. Patrón de sueño en el 62% (sueño normal en el 18,8%) con una eficiencia de sueño del 51%. La arquitectura del sueño normal fue de: 74,3% estadio 1, 31,9% estadio 2, 9,6% estadio 3, 3,7% estadio 4. Sólo un paciente (7%) ha sincronizado REM con una latencia de 258 minutos. El 93% de los pacientes hubo un IAH  $>5$  y del 87% para un IAH  $>15$ , con un predominio de hipopneas (53,3%) y patrón obstructivo (66,7%).

**Conclusiones:** La arquitectura de sueño en los pacientes con HIC aguda está muy desestructurada incluso en los pacientes con sueño de características normales. Los pacientes con HIC aguda mostraron una gran prevalencia de TRS obstructivos.

### NIVELES DE MMP-2 EN CEREBRO Y PLASMA DE PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACEREBRAL ASOCIADA A ANGIOPATÍA CEREBRAL AMILOIDE

M. Hernández-Guillamón<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup>, S. Domingues-Montanari<sup>1</sup>, A. Masot<sup>2</sup>, O. Maisterra<sup>2</sup>, M. Parés<sup>1</sup>, A. Penalba<sup>1</sup>, C. Boada<sup>1</sup>, A. Ortega-Aznar<sup>3</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>2</sup>, A. Rosell<sup>1</sup>, M. Boada<sup>4</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Investigación Neurovascular. Institut de Recerca;

<sup>2</sup>Unidad Neurovascular. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad Neuropatología. Departamento de Patología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

<sup>4</sup>Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la expresión de la proteína Metaloproteína de Matriz 2 (MMP2) en cerebro y plasma de pacientes con he-

morragia intracerebral (HIC) asociada a Angiopatia Amiloide Cerebral (AAC) y su posible correlación con diferentes formas peptídicas de beta-amiloide ( $\beta A$ ) soluble.

**Material y métodos:** La expresión de MMP2 se estudió en diferentes áreas del tejido cerebral de necropsias de 4 pacientes con HIC asociada a AAC mediante Western-blot. En 33 pacientes con diagnóstico clínico de posible o probable AAC según criterios de Boston, se determinaron en plasma (mínimo 3 meses después del evento) los niveles de MMP2 mediante ELISA y  $\beta A$  soluble (1-40)/(1-42); formas enteras y (N-40)/(N-42); formas enteras más fragmentos N-terminales, mediante xMAP-Luminex.

**Resultados:** La expresión de MMP2 se encontró incrementada en la región del perihematoma comparado con áreas del hemisferio contralateral ( $p<0,01$ ). Los niveles de  $\beta A(1-40)$  ( $p=0,002$ ) y  $\beta A(N-42)$  ( $p=0,006$ ) fueron superiores en pacientes diagnosticados clínicamente como probables AAC respecto a posibles AAC o controles sanos. No se obtuvieron diferencias en los niveles de MMP2 plasmáticos entre los grupos. Sin embargo, se observó una correlación negativa entre los niveles de MMP2 y  $\beta A(N-40)$  en pacientes de AAC ( $r=-0,389$ ;  $p=0,038$ ).

**Conclusiones:** El aumento de MMP2 en tejido cerebral podría ser clave en el proceso hemorrágico asociado a AAC. La proteína MMP2 soluble podría ser una de las proteasas capaces de degradar el péptido  $\beta A$  en plasma de pacientes de AAC.

### ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE LA MORBIMORTALIDAD A LOS 3 MESES DE LA HEMORRAGIA CEREBRAL ESPONTÁNEA

M. López Cuiña, A. Rodríguez Campello, A.J. Ois Santiago, E. Cuadrado Godia, J. Jiménez Conde, E. Giralte Steinhauer, M. Ley Nacher, M.Á. Rubio Pérez, S. Jimena García, Ll. Planellas Giné, E. Muiño, I. Navalpotro y J. Roquer

Servei de Neurologia. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Los datos disponibles sobre la morbi-mortalidad tras una hemorragia intracerebral espontánea (HIC) son dispares, fundamentalmente como consecuencia de las diferentes metodologías utilizadas para su evaluación. Nuestro objetivo es describir la situación funcional los 3 meses de los pacientes con HIC en una serie hospitalaria prospectiva.

**Material y métodos:** Análisis de los pacientes con HIC atendidos durante el periodo 2005-2009 independientemente de su ingreso en Neurología, Neurocirugía o Cuidados Intensivos. En total se han evaluado 281 casos de HIC sobre un total de 1.661 ictus establecidos.

**Resultados:** Edad media: 72,4 (13,5), 56,9% de varones. Localización: lobar: 33,8%; profunda: 48,8%; cerebelosa: 9,3%; tronco cerebral: 4,6%; múltiple: 2,5%; IV pura: 1,1%. Estado funcional a los 3 meses: 0: 25 (8,9%); 1: 18 (6,4%); 2: 35 (12,4%); 3: 25 (8,9%); 4: 38 (13,5%); 5: 11 (3,9%); 6: 130 (46,1%). La mortalidad por localizaciones fue: HIC múltiples (71,4%), lóbares (54,7%), tronco (53,8%), cerebelosas (42,3%), profundas (39,4%). Las hemorragias lóbares fueron significativamente más mortales que las profundas ( $p=0,015$ ), diferencia que no se mantuvo al ajustar por puntuación de la ICH Score ( $p=0,983$ ). Los pacientes ingresados en la unidad de ictus presentaron una menor mortalidad (33,6% vs 56,3%;  $p<0,0001$ ), aunque sin diferencias significativas al ajustar por la ICH Score (OR: 0,88 (IC95% 0,43-1,80),  $p=0,721$ ).

**Conclusiones:** La HIC sigue siendo un problema no resuelto con una elevada mortalidad (46,1%) y morbilidad (mRS 3-5: 26,3%) a los tres meses. Se confirma la tendencia a una menor mortalidad en los pacientes ingresados en unidades de ictus, aunque sin que se obtenga significación estadística.

## EXPERIENCIA INICIAL DE UN SISTEMA DE TELEMEDICINA EN LA ATENCIÓN AGUDA DEL ICTUS (TELEICTUS) EN ANDALUCÍA

F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, A. Palomino García<sup>1</sup>, A. Fernández Moyano<sup>2</sup>, F. Varela Ruiz<sup>2</sup>, I. Romero Barroso<sup>3</sup>, F.J. de la Torre Laviana<sup>1</sup>, A. Cayuela Domínguez<sup>4</sup>, E. Vigil Martín<sup>4</sup> y M.D. Jiménez Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Documentación Clínica. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital San Juan de Dios de Bormujos. Sevilla. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital de Riotinto. Huelva.

**Objetivos:** La fibrinólisis es un tratamiento altamente eficaz en el ictus agudo. Sin embargo, la dispersión geográfica de la población impide el acceso generalizado a los grandes centros hospitalarios con atención neurológica urgente. La implantación de un sistema de telemedicina posibilita el tratamiento fibrinolítico en hospitales comarcales mediante la evaluación urgente de neurólogos desde un centro de referencia. Presentamos la experiencia inicial de un sistema de Teleictus en Andalucía.

**Material y métodos:** Desde finales de 2008, se implantó un sistema de telemedicina con videoconferencia 24h/7d entre un centro de referencia con Unidad de Ictus y guardia de neurología presencial y dos hospitales comarcales a 16 y 110 km de distancia. Se evalúa la evolución clínica y complicaciones de los pacientes tratados con fibrinólisis.

**Resultados:** Hasta el momento se han evaluado 21 pacientes con ictus isquémico agudo de < 4,5 h, realizándose tratamiento fibrinolítico en 12 (57% del total). La edad media fue de 63 años, con 58% hombres. La NIHSS basal de los tratados fue de 15,7, con un tiempo síntomas-aguja de 159 minutos (rango 120-209) y puerta-aguja de 77 (rango 33-118). No se detectaron complicaciones hemorrágicas. Al alta el 16% estaba asintomático y el 25% tenía un Rankin  $\leq 2$ . Un paciente (8%) falleció durante el ingreso hospitalario. A los 3 meses, el 33% presentaba un Rankin  $\leq 2$  y 3 pacientes (25%) habían fallecido.

**Conclusiones:** La telemedicina en el ictus agudo permite, según nuestra experiencia inicial, el acceso en hospitales comarcales a una atención neurológica urgente y al tratamiento fibrinolítico de forma segura.

## REVERSIÓN DE LA ANTICOAGULACIÓN EN LA HEMORRAGIA CEREBRAL ASOCIADA A DICUMARÍNICOS Y EVOLUCIÓN CLÍNICA: ESTUDIO MULTICÉNTRICO

Y. Silva<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>1</sup>, V. Obach<sup>2</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>3</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>4</sup>, P. Cardona<sup>5</sup>, A. Arboix<sup>6</sup>, M. Castellanos<sup>1</sup> y J. Serena<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Dr Josep Trueta. IDIBGI. Girona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>4</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>6</sup>Hospital del Sagrat Cor. Barcelona.

**Objetivos:** La hemorragia cerebral asociada a dicumarínicos (HIC-ACO) comporta una elevada mortalidad. Sin embargo, no existen estudios clínicos aleatorizados que demuestren cuál es la mejor opción terapéutica en la reversión de la anticoagulación. El objetivo de nuestro estudio es conocer cuál es el manejo terapéutico en la reversión de anticoagulación en pacientes con HIC-ACO y su repercusión en la evolución clínica de los pacientes.

**Material y métodos:** Se revisaron los pacientes ingresados por HIC-ACO en 5 hospitales universitarios, entre 2004 y 2008, incluidos de forma prospectiva en una base de datos de cada hospital. Se recogieron variables demográficas, factores de riesgo vascular, variables radiológicas en la TC craneal realizada al ingreso, tratamiento administrado para revertir la anticoagulación al ingreso y

evolución clínica. Se valoró la mortalidad intrahospitalaria y la escala de Rankin al alta hospitalaria y a los 3 meses.

**Resultados:** Se incluyeron 101 pacientes con una edad media de 76 años y un volumen medio del hematoma de 41 cc. El 25% de los pacientes no recibió ningún tratamiento al ingreso. El 32% de los pacientes fue tratado con complejo protrombínico + vitamina K, el 23% con vitamina K, el 8% con vitamina K + plasma fresco, el 8% con complejo protrombínico, el 1% con plasma fresco y el 2% con plasma fresco + vitamina K+CP. La mortalidad fue significativamente menor en aquellos pacientes tratados con CP + vitamina K ( $p = 0,02$ ).

**Conclusiones:** La reversión de la anticoagulación con complejo protrombínico + vitamina K disminuye de forma significativa la mortalidad de los pacientes con HIC-ACO.

## POLIMORFISMO FXIIIVal34Leu COMO FACTOR DE RIESGO DE CRECIMIENTO DE HEMATOMA EN PACIENTES CON HEMORRAGIA AGUDA INTRACEREBRAL

J. Pérez-Pérez<sup>1</sup>, I. Tirado<sup>2</sup>, J. Fontcuberta<sup>2</sup>, R. Delgado-Mederos<sup>1</sup>, S. Martínez-Ramírez<sup>1</sup>, L. Dinia<sup>1</sup>, R. Marín<sup>1</sup>, J.L. Martí-Vilalta<sup>1</sup> y J. Martí-Fabregas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Vasculars Cerebrals; <sup>2</sup>Unitat d'Homeostàsia i Trombosi. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** En pacientes con hemorragia intracerebral aguda (HIC), los niveles de factor XIII se han asociado al riesgo de presentar crecimiento del hematoma (CH). Hemos investigado si el polimorfismo del FXIIIVal34Leu y otros factores protrombóticos predice CH en pacientes con HIC.

**Material y métodos:** Se estudiaron pacientes con HIC hemisférica, espontánea, de < 6 horas de evolución. Se definió el CH como un incremento > 33% del volumen en el TC craneal a las 24 horas comparado con el TC al ingreso. Se registraron datos demográficos, volumen inicial del hematoma, tiempo hasta el primer TC, glicemia, puntuación en la escala de Glasgow y presión arterial al ingreso. Análisis genético: polimorfismo Val34Leu mediante amplificación por PCR y posterior digestión con el enzima Dde I. Las mutaciones Factor V Leiden (FVL) y F220210A se analizaron por PCR mediante sondas de hibridación con el Light Cycler (Roche). Análisis estadístico: tablas de contingencia, regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 90 pacientes (55 hombres), de  $71 \pm 10,8$  años. Tras excluir portadores de factores protrombóticos (FVL  $n = 2$  y F2G20210A  $n = 2$ ) se observó una mayor proporción de pacientes con CH en pacientes portadores del alelo Leu34 respecto a pacientes con el alelo normal Val34 (53,3% vs 29,6%  $p = 0,038$ ). El análisis multivariante mostró que los pacientes Leu34 tenían un riesgo de padecer CH de casi 4 veces superior (OR = 3,6).

**Conclusiones:** En la fase ultraprecoz de la hemorragia intracerebral, el alelo Leu34 y la edad aumentan el riesgo de padecer crecimiento del hematoma.

## EL TC DUAL ENERGY UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA DIFERENCIAR LA EXTRAVASACIÓN DE CONTRASTE DE LA HEMORRAGIA EN EL ICTUS AGUDO TRAS TRATAMIENTO INTRAARTERIAL

J. Coda Campuzano<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, L. Oleaga<sup>2</sup>, J. Blasco<sup>3</sup>, L. San Román<sup>3</sup>, V. Obach<sup>1</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, X. Urra<sup>1</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Unidad de Neurointervencionismo. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La extravasación de contraste secundaria a una alteración de la barrera hematoencefálica, es frecuente en infartos cerebrales agudos tras trombólisis intraarterial y es difícil de dife-

renciarla de la hemorragia cerebral mediante TC al ser ambas sustancias hiperdensas. La TC Dual Energy (TC-DE) permite discriminar entre distintos materiales según su respuesta a diferentes voltajes de irradiación facilitando así la diferenciación de contraste extravasado y sangre. Presentamos una serie de 4 casos tratados con trombectomía mecánica en los que se realizó TC-DE.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 78 años con fibrilación auricular (FA) con síndrome hemisférico derecho NIHSS 15. Caso 2: hombre de 78 años con FA y síndrome hemisférico derecho NIHSS 12 anticoagulado con sintrom. Caso 3: mujer de 81 años con FA anticoagulada con sintrom y síndrome hemisférico izquierdo NIHSS 24. Caso 4: hombre de 83 años con FA (antiagregado) acude por Sd hemisférico NIHSS 6.

**Resultados:** En los 4 casos se realizó tratamiento mecánico intraarterial tras objetivar oclusión en segmento proximal de cerebral media. El TC-DE objetivó en el primer caso extravasación de contraste y transformación hemorrágica del infarto (IH2), en el segundo caso extravasación de contraste en ganglios de la base y pequeños focos de microhemorragia (IH1), en el tercer caso extravasación de contraste sin hemorragia y en el cuarto caso se confirman restos hemáticos en región silviana (IH1).

**Conclusiones:** El TC-DE ayuda a diferenciar la extravasación de contraste de hemorragia cerebral tras trombólisis intraarterial en el ictus pudiendo facilitar la indicación de un tratamiento antitrombótico precoz.

#### ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL ABORDAJE DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA (HSA) EN EL HOSPITAL DEL MAR 2007-2010: PAPEL DEL NEURÓLOGO COMO COORDINADOR DEL PROCESO

A. Rodríguez Campello, M.A. Rubio, E. Cuadrado Godia, A. Ois, J. Jiménez Conde, M.P. Gracia Arnillas, S. Hernández Marín, L. Abarca, J.L. Fernández Candil, E. Vivas, T. Sola, G. Villalba, G. Conesa y J. Roquer

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** La HSA aneurismática es una urgencia neurológica con elevada morbimortalidad. El diagnóstico, monitorización y tratamiento requiere abordaje precoz en centros experimentados con un equipo multidisciplinar (Urgencias, Medicina Intensiva, Neurocirugía, Neurología, Neurorradiología intervencionista, Radiología y Anestesia). Desde 2007 el Hospital del Mar actúa como referencia para Catalunya dentro del circuito de guardia de HSA. El neurólogo coordina todo el proceso desde el inicio.

**Material y métodos:** Se recogen de forma prospectiva desde mayo 2007-febrero 2010, datos demográficos, factores de riesgo vascular, procedencia, datos clínicos, radiología, localización/número de aneurismas, tipo de tratamiento (embolización/clipaje), mortalidad a 7 días y Rankin a los 3 meses.

**Resultados:** 133 pacientes. Edad media  $55,6 \pm 17,4$ . 59,4% mujeres. El 59% llegan en menos de 12 horas. La cefalea fue el síntoma más frecuente (80%) seguido de vómitos y alteración de conciencia. 95,6% se diagnostican por TC craneal. Arteriografía en 114 pacientes (85,7%) en menos de 24 horas. Se realiza AngioTC en 81 pacientes que localiza el aneurisma en 83,9%. Se tratan 87 pacientes de forma precoz (embolización 70/clipaje 17). Las complicaciones más frecuentes son hipertensión endocraneal (38,4), vasoespasmo severo 27,5%, infarto 17,4%, trastornos hidroelectrolíticos 18,1% y respiratorias (29%). La mortalidad global a los 3 meses fue del 29,8% y la independencia 56,2%. Se presentan datos pronósticos en pacientes tratados.

**Conclusiones:** La HSA continúa siendo una patología con elevada morbimortalidad. Importancia del papel activo del neurólogo como coordinador de todo el proceso diagnóstico/terapéutico. La experiencia del circuito de HSA ha servido para su aplicación posterior en el tratamiento endovascular del ictus agudo.

## Enfermedades cerebrovasculares VI

### PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON DISECCIÓN ESPONTÁNEA DE LAS ARTERIAS CERVICALES. ESTUDIO COMPARATIVO SEGÚN TRATAMIENTO EMPLEADO

M.J. Gómez-Baquero<sup>1</sup>, I. Casado-Naranjo<sup>2</sup>, A.B. Constatino-Silva<sup>1</sup>, J.C. Portilla-Cuenca<sup>2</sup>, T. Gavilán Silva<sup>2</sup>, A. Ollero Ortiz<sup>1</sup>, A. Calvo<sup>1</sup>, A. Roa Montero<sup>1</sup> y J.M. Ramírez-Moreno<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Sección de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.

**Objetivos:** No existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen antiagregación frente anticoagulación en la disección de troncos supraaórticos (dTSA). Las series de casos y estudios no aleatorizados no muestran superioridad de uno frente a otro. Este estudio analiza el pronóstico medido por escala de Rankin (ERM) en función del tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio de cohortes retrospectivo. Serie hospitalaria de dTSA. Se analiza: edad, sexo, factores de riesgo vascular (FRV), clínica, territorio arterial y lesión afectos, técnicas diagnósticas, tratamiento, ERM y recanalización. El análisis univariante se realizó mediante chisquadrado, T-test o ANOVA y el seguimiento mediante Regresión de Cox con intervalos de confianza (IC95%) y curvas de supervivencia. Consideramos  $p < 0,05$  significativo.

**Resultados:**  $n = 27$  (15 carotídeas, 12 vertebrales). Edad media:  $49,2 \pm 11,2$ ; varones: 77,8%. FRV: HTA 37,0%, tabaco 37,0%, dislipemia 33,3%, obesidad 7,4% y diabetes 3,7%. 23 (86,2%) presentaron manifestaciones isquémicas: 7 AIT y 14 ictus. Presentaron cefalea 11 (40,7%) y clínica de compresión local 17 (63,0%). Tratamiento antiagregante 11 (40,7%) y anticoagulante 16 (59,3%). Seguimiento:  $394 \pm 608$  días. Mortalidad 1 (3,7%), ERM(0-2): 14 (56,0%) y ERM(3-5): 11 (44,0%). Recurrencias: 0 (0,0%). Recanalizados: 7 (28,0%). La regresión de Cox no mostró superioridad de tratamiento (HR: 0,6 IC95%: 0,2-1,9;  $p = 0,387$ ) ni tras ajustar por edad y recanalización (HR: 0,6 IC95%: 0,2-2,1;  $p = 0,393$ ).

**Conclusiones:** A pesar de las limitaciones del estudio, no hay datos que sugieran la superioridad de anticoagulación frente antiagregación en cuanto al pronóstico funcional medido por ERM. Para recomendar un tratamiento antitrombótico en dTSA sería preciso un ensayo aleatorizado con suficiente potencia estadística.

### POR INVITACIÓN DE LA SEN:

#### IMPACTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL SISTEMA DE ACREDITACIÓN DE UNIDADES DE ICTUS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUROLOGÍA (SEN) EN LA UNIDAD DE ICTUS DEL HOSPITAL GERMANS TRIAS I PUJOL (HGTIP)

M. Millán Torné, I. Andrés Martínez, M. Gomis Cortina, S. Reverté Villarroja, N. Pérez de la Ossa Herrero, B. Díez Sánchez, L. Lozano Álvarez, R. García Yuste, L. Dorado Bouix, C. Guerrero Castaño, E. López-Cancio Martínez y A. Dávalos Errando

*Unidad de Ictus. Departamento de Neurociencias. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.*

**Objetivos:** La SEN estableció en el año 2006 los criterios para la acreditación de Unidades de Ictus (UI). Presentamos el procedimiento de trabajo para la obtención de la acreditación y su impacto sobre la calidad de nuestra UI, primera acreditada por la SEN.

**Material y métodos:** Entre junio-08 y junio-09 un grupo de trabajo integrado por neurólogos y enfermeras elaboró la documentación y desarrolló la aplicación de la normativa en los ámbitos asistencial, investigación, formación, docencia, recursos humanos y técnicos de la UI. Se implementó un sistema de auto-evaluación y control de calidad

trimestral. Se realizó una auditoría interna en junio-09, y por auditores de la SEN en enero-10, obteniéndose la acreditación de calidad.

**Resultados:** Se definió un plan estratégico con 4 objetivos prioritarios para el 2009 (obtención de la acreditación de la UI, implantación de la telemedicina con hospitales comarcales, homologación y consolidación del Centro Terciario de Ictus y formación especializada en técnicas de neuroimagen multimodal) y se establecieron 22 indicadores de calidad en el ámbito asistencial, formación, docencia, investigación, mantenimiento, incidencias y reclamaciones. Se consiguieron el 75% (3/4) de los objetivos estratégicos y el 86% (19/22) de los indicadores de calidad pre-establecidos. Se analizaron las potenciales causas de la no consecución de algunos objetivos/indicadores y se determinaron acciones de mejora para su obtención.

**Conclusiones:** La Acreditación de la UI por la SEN permite implantar un sistema de gestión de calidad que impulsa la protocolización, la formación de sus profesionales, la docencia y la capacidad autocrítica, y en consecuencia, una mejora continuada.

## OBSERVACIÓN DIRECTA DE LA MICROCIRCULACIÓN CEREBRAL DURANTE LA CIRUGÍA DESCOMPRESIVA EN PACIENTES CON INFARTO MALIGNO DE ACM

R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, J. Pérez Bárcena<sup>2</sup>, P. Llinàs Amengual<sup>3</sup>, E. González Pérez<sup>3</sup> y C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurologia; <sup>2</sup>Servei de Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Servei de Neurocirurgia. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La mayoría de los conocimientos relacionados con la fisiopatología de la microcirculación en el ictus isquémico provienen de la investigación experimental. Nuestro objetivo es mostrar la observación directa del flujo sanguíneo y la densidad de vasos de la microcirculación cerebral en pacientes con infarto maligno (IM) de arteria cerebral media (ACM) que requieren craniectomía descompresiva y compararlos con un grupo control.

**Material y métodos:** Incluimos 6 pacientes a los que se les realizó cirugía descompresiva tras sufrir un infarto maligno de ACM y 5 controles sometidos a una craneotomía por otras patologías que no afectan a la corteza cerebral. Se registra la microcirculación en ambos grupos mediante el sistema SDF (Sidestream Dark Field) y seleccionamos las imágenes más representativas de ambos grupos.

**Resultados:** Comparamos 21 imágenes de los pacientes con IM de ACM con las del grupo control (27 imágenes). En el grupo control, los vasos de la corteza cerebral presentan un flujo continuo comparado con el grupo de pacientes con ictus. La proporción de vasos perfundidos se acerca al 100% en los controles y es del 63.44% en los pacientes con infarto maligno de ACM. La densidad de vasos perfundidos también fue mayor en los controles.

**Conclusiones:** El sistema SDF permite el estudio in vivo de la microcirculación cerebral. Como era esperable, esta técnica muestra una marcada reducción del flujo sanguíneo microvascular, así como una disminución de la densidad de los vasos de pequeño calibre en los pacientes con infarto maligno de ACM.

## EVALUACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS DE REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA EN NUESTRO CENTRO

M.M. Freijo Guerrero<sup>1</sup>, A. López Medina<sup>2</sup>, R. Vega Manrique<sup>3</sup>, L. Ruiz Gómez<sup>4</sup>, J.M. García Sánchez<sup>1</sup>, A. Escobar Martínez<sup>5</sup>, M. González de Garay Sanzo<sup>2</sup> y A. Antigüedad Zarranz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Neurovascular; <sup>2</sup>Radiología Intervencionista; <sup>3</sup>Cirugía Vascular; <sup>4</sup>Cardiología; <sup>5</sup>Unidad de Investigación. Hospital de Basurto. Bilbao.

**Objetivos:** El beneficio de la revascularización-carotídea depende de su morbilidad y ésta debe ser evaluada en cada equipo.

Nuestro Centro dispone de Comité multidisciplinar (Radiología, Cirugía Vascular, Cardiología y Neurología) que decide indicación y procedimiento: endarterectomía (CEA) o endovascular (CAS). Describimos el perfil de los pacientes revascularizados, resultados y comparamos ambos procedimientos.

**Material y métodos:** Criterio de revascularización: estenosis carotídeas > 70% sintomáticas y ≥ 80% asintomáticas. CAS sólo si presencia de riesgo quirúrgico o dificultad técnico-anatómica. Veinticuatro horas antes y después del procedimiento se realiza RM-difusión. Se realiza seguimiento clínico-ecográfico en la 1ª semana, 1er, 3º y 6º mes y posteriormente anualmente. Recogemos antecedentes y evolución clínico-ecográfica en 1 año de 87 revascularizaciones. Análisis: chi-cuadrado.

**Resultados:** Sintomáticas: 49/87 (56,3%) CEA 54/87 (62,1%). Carótidas revascularizadas (87): edad media (DE): 68,3 (8,3), varones (91,4%). HTA (67,9%), DM (26,2%), cardiopatía (37,6%), claudicación intermitente (31%). Isquemia nueva en RM-difusión postprocedimiento (DW+): 29,2%. Isquemia cerebral: 1 mes (4,7%), 1 año (2,6%). IAM perioperatorio: 1,2%. Muerte 1er mes: 0%, muerte cardiovascular 1er año: 1,5%. Estenosis sintomáticas (49): isquemia cerebral: 1 mes (4,4%), 1 año (2,1%). Muerte 1er mes: 0%. Muerte cardiovascular 1er año: 0%. Al analizar éstas encontramos diferencias ( $p < 0,05$ ) en: cardiopatía (61,1% CAS y 20% CEA) y DW+ (57,1% CAS y 18,5% CEA). Comparando CEA-CAS encontramos diferencias ( $p < 0,05$ ) en: DW+ (59,3% CAS y 11,1% CEA), cardiopatía (59,4% CAS y 24,5% CEA).

**Conclusiones:** Nuestra morbilidad en carótidas sintomáticas > 70% es < 6%. Las complicaciones cardiológicas son más frecuentes en CAS pero el riesgo cardiológico es criterio absoluto de CAS. La aparición de imágenes de isquemia aguda postprocedimiento es mayor tras CAS.

## TRACTOGRAFÍA CON TENSOR DE DIFUSIÓN COMO PREDICTOR PRECOZ DEL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ESTUDIO PROSPECTIVO

J. Puig<sup>1</sup>, G. Blasco<sup>1</sup>, M. Castellanos<sup>2</sup>, M. Jiménez-Nieto<sup>2</sup>, Y. Silva<sup>2</sup>, J. Daunis i Estadella<sup>3</sup>, F. Prados<sup>3</sup>, S. Remollo<sup>1</sup>, A. Prats-Galino<sup>3</sup>, I. Boada<sup>3</sup>, S. Pedraza<sup>1</sup> y J. Serena<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. IdIBGi. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>3</sup>Departamento de Informática y Matemáticas Aplicadas. Universidad de Girona. Girona.

**Objetivos:** Analizar si la topografía lesional determinada mediante tractografía con tensor de difusión (TTD) en fase aguda predice la evolución funcional motora en pacientes con ictus isquémico y mejora el valor predictor ítems motores en escala NIH.

**Material y métodos:** Se evaluaron 60 pacientes consecutivos (38 varones,  $68 \pm 13$  años) con infarto de ACM de < 12 horas de evolución. Se evaluó la lesión del haz corticoespinal (HCS) mediante TTD a nivel de córtex motor, córtex premotor, centro semioval, corona radiata y brazo posterior de cápsula interna (BPCI) al ingreso, 72 horas y día 30. El déficit motor se evaluó de forma ciega al resultado RM-TDT, a los mismos tiempos, mediante la escala NIHSS (ítems motores 5a-5b-6a-6b). Dos evaluadores independientes calcularon manualmente, de forma ciega, el volumen de infarto y anisotropía fraccional del HCS en protuberancia.

**Resultados:** La lesión del BPCI al ingreso fue el mejor predictor de mal pronóstico funcional, daño axonal y severidad clínica ( $p < 0,001$ ). No existió correlación entre volumen de infarto agudo y pronóstico funcional motor a día 90 ( $p = 0,176$ ;  $r = 0,485$ ). La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de mal pronóstico funcional a día 90 de lesión del HCS en BPCI en fase aguda fue 73,7%, 100%, 100% y 89,1%. TTD al ingreso fue mejor predictor de mal pronóstico funcional que la puntuación motora de la escala NIH ( $R^2 = 75,50$ ;  $F = 80,09$ ,  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La lesión del HCS a nivel del BPCI en fase aguda demostrada en RM-TTD es un excelente predictor precoz de mal pronóstico funcional motor.

### LA CUANTIFICACIÓN DEL TROMBO MEDIANTE UNIDADES HOUNSFIELD EN LA TC SIN CONTRASTE PREDICE UNA RECANALIZACIÓN VASCULAR PRECOZ TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE RTPA EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL

J. Puig<sup>1</sup>, H.F. Termes<sup>2</sup>, M. Jiménez-Nieto<sup>3</sup>, G. Blasco<sup>1</sup>, Y. Silva<sup>3</sup>, J. Daunís-i-Estadella<sup>2</sup>, M. Castellanos<sup>3</sup>, S. Pedraza<sup>1</sup> y J. Serena<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Radiología. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. IDIBGI. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Departamento de Informática y Matemáticas Aplicadas. Universidad de Girona. Girona.

**Objetivos:** La recanalización vascular precoz es esencial para el éxito del tratamiento del ictus isquémico. Estudios experimentales demuestran un valor inferior de unidades Hounsfield (UH) en trombos ricos en plaquetas en comparación con aquellos ricos en eritrocitos y fibrina. Nuestro objetivo fue investigar si los valores UH pueden predecir la probabilidad de recanalización en clínica diaria y orientar sobre el mecanismo del ictus.

**Material y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes consecutivos (18 hombres, 67 ± 10 años) con oclusión de ACM mediante TC de corte fino sin contraste seguido de angio-TC pre-tratamiento con rtPA endovenoso (< 4,5 horas). Dos lectores, ciegos a datos clínicos, midieron los valores UH en el segmento ACM trombosado y contralateral sano. Se calculó el coeficiente (rHU) entre ellos. La recanalización arterial se determinó mediante angiografía por resonancia magnética tras rtPA. Se utilizó el análisis discriminante lineal para encontrar el valor de corte de UH predictor de lisis del trombo.

**Resultados:** Existieron diferencias en la medición UH en los trombos analizados. La recanalización tras rtPA ocurrió en 13 pacientes (43,34%). Los valores rHU para trombos recanalizados y no recanalizados fueron (media ± DE) 1,585 ± 0,235 y 1,142 ± 0,169, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Un valor rHU > 1,363 clasificaba correctamente (90%) la probabilidad de recanalización. Los pacientes con ictus aterotrombótico tuvieron valores UH inferiores que aquellos con ictus cardioembólico/criptogénico (1,11 ± 0,17 vs 1,56 ± 0,24 vs 1,47 ± 0,26;  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La cuantificación UH del trombo en TC sin contraste predice la probabilidad de recanalización precoz tras rtPA y etiopatogenia del ictus, ayudando a la planificación del tratamiento recanalizador más adecuado en cada paciente.

### INTERACCIONES ENTRE HIPERTENSIÓN Y DISLIPEMIA EN EL RIESGO DE PADECER LEUCOARAIOSIS

M.A. Rubio<sup>1</sup>, J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, N.S. Rost<sup>2</sup>, A. Ois<sup>1</sup>, E. Cuadrado-Godia<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>1</sup>, R. Rahman<sup>2</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, L. Cortellini<sup>2</sup>, E. Giral<sup>1</sup>, S. Jimena<sup>1</sup>, K.L. Furie<sup>2</sup>, J. Rosand<sup>2</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Stroke Service. Department of Neurology. Massachusetts General Hospital. Broad Institute of MIT and Harvard University. Boston. MA. EE.UU.

**Objetivos:** La dislipidemia se ha asociado de forma inversa con la leucoaraiosis (LA). La HTA es un factor de riesgo para LA. Tratamos de evaluar cómo interactúan entre ellos ambos factores en la gravedad de la LA.

**Material y métodos:** Analizamos dos cohortes independientes de pacientes con ictus isquémicos (IS) recogiendo datos demográficos

y clínicos. LA se midió en RM usando análisis volumétrico semiautomático y escala visual semi-cuantitativa. Se realizaron análisis univariados y ajustados por edad. Se creó un modelo multivariado, analizado mediante regresión lineal y regresión logística ordinal según la cohorte. Se analizaron separadamente los pacientes con y sin hipertensión y los pacientes con y sin dislipemia en modelos de regresión lineal multivariada.

**Resultados:** Incluidos 631 y 504 sujetos en primera y segunda cohorte respectivamente. Aquellos factores asociados con LA con una  $p < 0,1$  al menos en una cohorte (en análisis univariado o ajustado por edad) se incluyeron en los modelos multivariados (edad, sexo, HTA, DL, FA, cardiopatía isquémica, ictus previo, tabaquismo, enolismo). Ambas cohortes coincidieron a mostrar que únicamente en los pacientes hipertensos la dislipemia aparecía inversamente asociada a LA (Cohorte 1: Beta = -0,153,  $p = 0,002$ ; Cohorte 2: coef = -0,519,  $p = 0,015$ ), y que únicamente en los no dislipémicos la hipertensión se comportaba como factor de riesgo (Cohorte 1: Beta = 0,123,  $p = 0,013$ ; Cohorte 2: coef = 0,687,  $p = 0,005$ ).

**Conclusiones:** Los resultados de dos cohortes independientes de IS sugieren que los efectos de DL y HTA en el desarrollo de LA, están condicionados entre sí.

### ESTENOSIS INTRACRANEAL. TRATAMIENTO ENDOVASCULAR

P. Vega Valdés<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, S. Calleja Puerta<sup>1</sup>, E. Murias Quintana<sup>1</sup>, M. González Delgado<sup>1</sup> y L. Benavente Fernández<sup>1</sup>

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

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

**Objetivos:** Valorar la eficacia y seguridad del tratamiento endovascular en pacientes con estenosis intracraneal sintomática.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con estenosis intracraneal sintomática > 70% con trastorno hemodinámico distal sin respuesta al mejor tratamiento médico que recibieron terapia endovascular en el Hospital Universitario Central de Asturias desde enero de 2006 hasta diciembre de 2009.

**Resultados:** Se trataron 15 pacientes con una edad media de 67 años. El tiempo medio desde el inicio de la clínica hasta el tratamiento fue de 9 días. Se realizó angioplastia con posterior implantación de stent autoexpandible en 13 pacientes (86%) y angioplastia simple en 2 (14%). La tasa de éxito del procedimiento (estenosis residual < 50%) fue del 100% con mejoría o estabilización clínica en el 94% de los casos. Las tasas de trombosis de stent y reestenosis sintomática fueron del 13% y 6% respectivamente. La tasa de morbilidad a los 30 días fue del 0% y la de mortalidad a los 6, 12 y 24 meses del 6%. El tiempo medio de seguimiento fue de 20 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular en pacientes seleccionados con estenosis intracraneal se configura en nuestra serie como un tratamiento eficaz y seguro. Con un tiempo medio de seguimiento de 20 meses se mantiene la reducción del riesgo de ictus con una tasa de reestenosis baja.

### CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA EN EL INFARTO MALIGNO DE LA ACM. EXPERIENCIA TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE ACTUACIÓN

I. Hernández Medrano, J. Masjuán Vallejo, F. Abreu, M. Guillán Rodríguez, A. de Felipe Mimbres, P. Poveda Núñez y M. Alonso de Leciñana Cases

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Ensayos clínicos muestran que la craneotomía descompresiva (CD) en el infarto maligno de la arteria cerebral media

(IMACM) reduce la mortalidad y aumenta la probabilidad de evolución favorable si se realiza en sujetos jóvenes (< 60 años) precozmente (< 48h). Presentamos nuestra experiencia en la práctica clínica tras la implantación de un protocolo consensuado de actuación.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de todos los pacientes con IMACM con criterios preestablecidos para CD. Se recogen edad, características basales, retraso hasta la craneotomía, mortalidad, escala de Rankin modificada (eRm) a los tres meses y encuesta de satisfacción.

**Resultados:** Desde noviembre de 2008 a marzo de 2010 se han tratado 11 pacientes: 5 (45,5%) hombres; edad:  $56 \pm 11$  años (r: 35-69), 5 > 60 años (61-69); NIHSS basal: mediana (p25, p75): 16 (13,5, 17,5), NIHSS precraneotomía: 19 (16,5, 22); 5 (45,5%) recibieron tratamiento trombolítico. La etiología predominante fue el cardioembolismo (58,3%). 4 pacientes (36,4%) se trataron en las primeras 48 h y 7 (63,6%) con posterioridad. 3 pacientes (27,3%) fallecieron durante el ingreso; todos habían sido tratados después de 48h; sólo 1 tenía > 60 años. Todos los supervivientes presentaron a los 3 meses eRm  $\leq 4$  y satisfacción con haber sido intervenidos pese a sobrevivir con secuelas.

**Conclusiones:** La CD se ha incorporado como herramienta terapéutica a la práctica clínica habitual. Realizada bajo protocolo es segura y eficaz no sólo en sujetos jóvenes. La mortalidad es mayor en casos tratados después de 48h por lo que debe ser indicada lo antes posible.

## ESTUDIO DE PARÁMETROS GASOMÉTRICOS ARTERIALES EN SANGRE DIRECTAMENTE DE LA ZONA POSTOCCLUSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTO ENDOVASCULAR EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO. ¿UN BLANCO POTENCIAL PARA ESTUDIO DE BIOMARCADORES?

A. Flores, M. Ribó, J. Montaner, M. Quintana, M. Rubiera, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, P. Meler, J. Durà, M. Salvadó, N. Lacuey, C.A. Molina y J. Álvarez-Sabín

Unitat Neurovascular. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Los biomarcadores son de gran interés en ictus isquémico agudo. El estudio de en la circulación sistémica supone una aproximación indirecta. Por esto, el análisis de una muestra extraída del segmento arterial post-oclusión mediante microcatéter que atraviese el trombo supondría un acercamiento más directo.

**Material y métodos:** Estudiamos pacientes con oclusión de la Arteria Cerebral Media sometidos a procedimiento de revascularización intra-arterial. Tras atravesar el trombo con microcatéter 2,3 Fr extraímos 3-4 ml de sangre inmediatamente posterior a la oclusión (PostO). Simultáneamente se obtuvo una muestra de sangre de arteria femoral (PreO). Se analizó inmediatamente gasometría, iones, glicemia y anión-GAP.

**Resultados:** Estudiamos 11 pacientes en los que no hubo complicaciones relevantes en relación al procedimiento. El análisis comparativo gasométrico mostró diferencias significativas en las medias de: presión parcial de  $O_2$  (PostO 84,1 vs PreO 91,4;  $p = 0,05$ ) y de anión-GAP (PostO 12,0 vs PreO 13,02;  $p = 0,04$ ). Además la saturación de  $O_2$  tendió a ser menor en las muestra postO (PostO 95,6% vs PreO 96,5%;  $p = 0,07$ ). En el resto de parámetros estudiados los resultados no mostraron diferencias significativas.

**Conclusiones:** El estudio de la sangre del segmento post oclusión en pacientes con ictus sometidos a procedimientos endovasculares es factible y muestra un gradiente en diversos parámetros gasométricos. Esta información y la de otros biomarcadores podría utilizarse para predecir seguridad y eficacia en los procedimientos intra-arteriales.

## CAMBIOS EN LA PERFUSIÓN, EL METABOLISMO CEREBRAL Y EL RENDIMIENTO COGNITIVO TRAS ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA

I. Rico Pons<sup>1</sup>, M.A. Font Padrós<sup>2</sup>, A. Fernández León<sup>3</sup>, J. Mora Salvadó<sup>4</sup>, L. Rodríguez Bel<sup>3</sup>, A. Carvajal Collado<sup>5</sup>, M.A. Cairols Castellote<sup>6</sup>, M. Juncadella Puig<sup>7</sup>, C. Gámez<sup>3</sup> y J. Krupinski<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Institut d'Investigació Biomèdica. Idibell. Barcelona. <sup>2</sup>Idibell. Hospital Sant Joan de Déu. Fundació Althaia. Manresa. <sup>3</sup>Unitat de PET. Institut de Diagnòstic per la Imatge. IDI. Barcelona. <sup>4</sup>Servei de Medicina Nuclear; <sup>5</sup>Servei de Neurologia; <sup>6</sup>Servei de Cirurgia Vascular; <sup>7</sup>Neuropsicologia. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet. <sup>8</sup>Servei de Neurologia. Hospital Universitari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** La endarterectomía carotídea (EAC) disminuye el riesgo de padecer ictus. Su efecto sobre la cognición, metabolismo y perfusión cerebral sigue siendo controvertido. Pretendemos estudiar su efecto en un grupo de pacientes con estenosis carotídea e indicación de EAC.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes con estenosis carotídea severa unilateral asintomática o sintomática sin lesiones agudas en la neuroimagen (AIT, amaurosis fugax). Realizamos un HMPAO-SPECT, un 18-FDG-PET cerebral y una exploración neuropsicológica, antes y tres meses después de la EAC. Analizamos los mapas de SPECT y PET en diferentes ROIs mediante morfometría basada en el vóxel (SPM v.5.0), corregido por FDR. Analizamos el rendimiento cognitivo mediante una T para muestras apareadas (SPSS v.15.0,  $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Incluimos 17 pacientes, 10 hombres y 7 mujeres, de  $66 \pm 7$  años de edad media. Todos los pacientes presentaban múltiples factores de riesgo vascular. En el grupo de pacientes intervenidos de EAC izquierda ( $n = 10$ ) se observó una mejora significativa del metabolismo (PET) a nivel occipital bilateral, cerebelo ipsilateral y región temporal inferior derecha, y un incremento de la perfusión (SPECT) en la región occipital contralateral. A nivel cognitivo mostraron menor interferencia proactiva en una tarea de aprendizaje verbal. No hallamos diferencias significativas en los pacientes intervenidos de la arteria carótida interna derecha ( $n = 7$ ).

**Conclusiones:** Pueden observarse leves diferencias en la perfusión y metabolismo cerebral, de predominio posterior, así como en la cognición, tras EAC. Es posible que la cirugía mejore los mecanismos de autorregulación cerebral.

## EL TRATAMIENTO DE RESCATE EV-IA AUMENTA LA RECANALIZACIÓN Y LA PROBABILIDAD DE BUENA EVOLUCIÓN FUNCIONAL EN PACIENTES QUE NO RESPONDEN A TROMBÓLISIS ENDOVENOSA. UN ESTUDIO CASO-CONTROL

M. Rubiera, M. Ribó, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, O. Maisterra, S. Piñeiro, P. Meler, J. Álvarez-Sabín y C.A. Molina

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Existe controversia respecto a seguridad y eficacia de la "terapia-puente": rescate endovascular tras ausencia de recanalización con tPA endovenoso. Nuestro objetivo fue comparar trombólisis EV y EV-IA mediante un estudio caso-control.

**Material y métodos:** Incluimos pacientes consecutivos con una oclusión intracraneal tratados con terapia-puente tras tPA EV fallido (falta de mejoría clínica y recanalización 1h tras el bolus de tPA) (casos:EV-IA). Fueron macheados 1-a-2 con controles históricos similares en vaso ocluido-lugar de oclusión-gravedad clínica-tiempo a tratamiento de nuestra base de datos prospectiva de fibrinólisis EV con tPA EV fallido (previo al establecimiento del protocolo terapia-puente). Oclusión y recanalización fueron determinados por DTC mediante la escala TIBI. La evolución clínica se valoró mediante NIHSS basal, tras 24h y al alta. La transformación hemorrágica sintomá-

tica (HICS) se definió según NINDS. El pronóstico funcional se evaluó mediante mRS a 3 meses (independencia funcional: mRS  $\leq$  2).

**Resultados:** 42 casos EV-IA se compararon con 84 controles. La media de edad fue  $71,5 \pm 12,9$ , 46% eran mujeres y la mediana NIHSS 20 (IQR 5). El tiempo-a-tratamiento fue  $176,9 \pm 113$  min. El porcentaje de recanalización completa fue significativamente mayor en EV-IA que controles (12h: 45,2% vs 18,1%,  $p = 0,002$ ; 24h: 46,3% vs 25,3%,  $p = 0,016$ ), con tendencia a mejor evolución clínica a 24h (40,4% vs 30,1%,  $p = 0,169$ ) y alta (52,2% vs 39,5%,  $p = 0,123$ ). La HICS fue similar: EV-IA: 11,9% y EV: 6%,  $p = 0,205$ . Un 40% de EV-IA y un 14,9% de EV-fallidos alcanzaron independencia funcional a 3m ( $p = 0,012$ ).

**Conclusiones:** La terapia-puente EV-IA podría incrementar en 25% la probabilidad de independencia funcional en pacientes con tPA EV fallido.

### SEGURIDAD DE LA REALIZACIÓN DE ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA Y STENTING (ACS) PRECOZ EN LA ESTENOSIS CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

F. Moniche Álvarez<sup>1</sup>, I. Gutiérrez<sup>2</sup>, A. González García<sup>2</sup>, A. Mayol<sup>2</sup>, J.R. González Marcos<sup>2</sup> y A. Gil Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología Intervencionista. Servicio de Radiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Se ha demostrado que el efecto beneficioso de la endarterectomía es tiempo-dependiente en relación con la aparición de los síntomas, siendo mayor si el procedimiento se realiza en las primeras dos semanas. Valoramos la seguridad de la realización de ACS precoz frente a procedimientos más tardíos o en pacientes asintomáticos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo analizando 620 pacientes tratados con ACS con sistema de protección distal desde enero de 2004 hasta junio de 2010. 105 pacientes (17%) fueron tratados precozmente (en las primeras 2 semanas), 356 (57%) de forma diferida y 159 (26%) fueron pacientes asintomáticos. Se analizaron las características basales y angiográficas y la morbi-mortalidad a los 30 días del procedimiento.

**Resultados:** Las características demográficas y grado de estenosis fueron similares en los tres grupos. Existieron más estenosis/oclusiones contralaterales en los asintomáticos. La hipotensión y bradicardia fue menos frecuente en los precoces. A 30 días, existió una tendencia a un mayor número de AIT en los precoces (7,6%) frente a los diferidos (4,8%) y asintomáticos (3,8%), ( $p = ns$ ). La combinación de muerte o ictus fue similar en los grupos (1,9% vs 1,7% vs 3,0%, respectivamente,  $p = ns$ ).

**Conclusiones:** Como en la endarterectomía, el retraso en la realización de la ACS puede disminuir el beneficio del tratamiento en prevención secundaria. Nuestros resultados no muestran diferencias en la tasa de complicaciones en la ACS precoz frente a la diferida o a los asintomáticos, por lo que un tratamiento más precoz permitiría evitar el alto riesgo de recurrencias de ictus.

### CARACTERIZACIÓN DE LA PLACA CAROTÍDEA MEDIANTE ECOGRAFÍA INTRAVASCULAR CON HISTOLOGÍA VIRTUAL EN PACIENTES CON SÍNTOMAS RECIENTES

A. Bustamante<sup>1</sup>, F. Moniche<sup>1</sup>, S. Benítez<sup>1</sup>, I. Gutiérrez-Jarrín<sup>2</sup>, A. González-García<sup>2</sup>, J.R. González-Marcos<sup>1</sup>, A. Mayol<sup>2</sup> y A. Gil-Peralta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología Intervencionista. Servicio de Radiodiagnóstico Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** La ecografía intravascular con histología virtual (VH-IVUS) permite caracterizar la placa carotídea mediante la distinción

de cuatro componentes (fibroso, fibrolipídico, core necrótico, calcio). Nuestro objetivo fue analizar la seguridad del procedimiento y evaluar implicaciones clínicas de acuerdo con la clasificación de las placas con este método.

**Material y métodos:** Se realizó VH-IVUS en 91 pacientes (85% varones, 23% con síntomas recientes, 27% asintomáticos) con estenosis carotídeas severas. El procedimiento se realizó con filtro de protección distal. Se clasificaron las placas según el estudio CAPITAL en tipos 1-6. Se compararon los tipos de placa entre pacientes sintomáticos y asintomáticos y entre pacientes con síntomas recientes (menos de 12 días tras éstos) y los restantes.

**Resultados:** Edad media  $67 \pm 9$ . Estenosis media  $87 \pm 10\%$ . No hubo complicaciones relacionadas con el procedimiento. Clasificación de placas: 32% tipo 1, 5% tipo 2, 18% tipo 3, 1% tipo 4, 44% tipo 5. Pacientes con áreas de placa vulnerable fuera del lugar de estenosis máxima: 18%. No se encontraron diferencias entre los tipos de placa encontrados entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. Las placas vulnerables fueron más frecuentes en pacientes con síntomas recientes que en los restantes (31% vs 16%,  $p = 0,06$ ).

**Conclusiones:** VH-IVUS es un procedimiento seguro. Las zonas más vulnerables de las placas pueden localizarse fuera del lugar de máxima estenosis. Los pacientes con síntomas recientes presentaron mayor porcentaje de placas vulnerables, hallazgo que debe ser confirmado con muestras mayores. VH-IVUS es una herramienta importante en la caracterización de la placa carotídea y la localización de las zonas vulnerables.

### IMPACTO DEL USO DE STENTS EXTRAÍBLES PARA TROMBECTOMÍA MECÁNICA EN EL TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO

A. Aleu<sup>1</sup>, L. Dorado<sup>1</sup>, M. Millán<sup>1</sup>, C. Guerrero<sup>1</sup>, N. Pérez de la Ossa<sup>1</sup>, M. Gomis<sup>1</sup>, E. López Cancio<sup>1</sup>, C. Castaño<sup>1</sup>, M. Jiménez Nieto<sup>2</sup>, E. Cuadrado<sup>3</sup> y A. Dávalos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>3</sup>Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar la seguridad y eficacia de la trombectomía mecánica con stents extraíbles frente a otras estrategias de recanalización endovascular en pacientes con ictus isquémico agudo y oclusión de arteria cerebral media (ACM) o carótida interna terminal (ACIT).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 70 pacientes con ictus isquémico agudo por oclusión arterial del territorio anterior tratados en las 8 horas de evolución desde el inicio de los síntomas. Se clasificaron dos grupos. Grupo 1: 41 pacientes tratados con stents extraíbles (edad  $67,6$  años  $\pm 9,7$ , NIHSS 19 [15-22], 22ACM/19ACIT). Grupo 2: 29 pacientes tratados con otras estrategias de recanalización (edad  $66,4 \pm 13,1$ , NIHSS 18 [15-22], 23ACM/6ACIT).

**Resultados:** Se alcanzó revascularización completa definida como TICI 2b o 3 en 37/41 (92,7%) pacientes del grupo 1 frente a 12/29 (41,4%) del grupo 2 ( $p < 0,001$ ). La mediana de tiempo desde la punción inguinal a la recanalización fue 52 [42-72] min en el primer grupo respecto a 115 [66-132] en el segundo ( $p = 0,001$ ). La tasa de hemorragia intracraneal sintomática fue del 9,8% y 10,3% respectivamente ( $p = 0,93$ ) y la mortalidad a los 7 días 7,3% y 13,8% ( $p = 0,37$ ). A los 90 días alcanzaron independencia funcional (mRS  $\leq 2$ ) el 37,9% del grupo tratado con stents extraíbles frente al 25% del grupo tratado con otros procedimientos ( $p = 0,29$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que los sistemas de trombectomía con stents pueden extraer trombos de la circulación anterior de una forma rápida, segura y efectiva en pacientes con ictus agudo por oclusión de la ACM/TICA de menos de ocho horas de evolución.

## TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DEL ICTUS AGUDO: EXPERIENCIA DEL PRIMER AÑO EN UN HOSPITAL CON GUARDIA DE NEUROINTERVENCIONISMO

C. Serna-Candel<sup>1</sup>, P. Simal<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, L. López-Ibor<sup>2</sup>, A.M. García<sup>1</sup>, J. Egido<sup>1</sup> y J. Matias-Guiu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Unidad de Neuroradiología intervencionista. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Se presentan los resultados de los pacientes tratados mediante tratamiento endovascular tras implantación en el hospital Clínico San Carlos de Madrid durante el primer año de la guardia de neurointervencionismo.

**Material y métodos:** Todos los pacientes con ictus < 4,5h son tratados con rtPA iv si presentan indicación. Si se demuestra oclusión arterial y no recanalizan en una hora se realiza tratamiento endovascular. Los pacientes con ictus de hasta 8h no candidatos a rtPA iv se postulan para t. endovascular.

**Resultados:** Se han tratado 20 pacientes, 55% varones con edad de 60 ± 14 con ictus de circulación anterior (CA) el 70% y de circulación posterior (CP) en el 30%. La NIHSS basal fue 16 [10-21]. El vaso ocluido fue ACM en 9 pacientes, carótida terminal 3, carótida extracraneal 2, y basilar 6. El 45% habían recibido rtPAiv. En el 75% se realizó sólo extracción mecánica del trombo. El dispositivo más utilizado fue Solitaire. Se obtuvo TICI 2-3 en 19 pacientes (75%). La mediana de tiempo al tratamiento endovascular fue 343 minutos y puerta-aguja 133. La frecuencia de hemorragia intracraneal sintomática (HICS) fue del 10%. Se consigue buen pronóstico funcional (mRS ≤ 2) en 40% (75% ictus de CA y 25% de CP), con mortalidad de 14% en CA y 33% en CP.

**Conclusiones:** Tras un año de instauración de protocolo de tratamiento endovascular en un centro con neurointervencionismo de guardia se han tratado todavía pocos pacientes con unos resultados de eficacia global a estudios previos y mayor en ictus de circulación anterior, con frecuencia de HICS similar.

## Enfermedades desmielinizantes I

### DIFERENCIA DE GÉNERO EN LAS SUBCLASES DE LAS CÉLULAS INMUNES NATURAL KILLER EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

C. de Andrés, R. Tejero, B. Alonso, M. Tejero Alhambra, M.L. Martínez y S. Sánchez-Ramón

Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** En las lesiones de Esclerosis Múltiple (EM) hay células Natural Killer (NK). Las causas de la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres se desconocen. Es crítico entender si hay disimilitud en el sistema inmune relacionado con el género. **Objetivos:** analizar la proporción y activación NK en sangre de pacientes EM RR y si hay relación al género.

**Material y métodos:** Analizamos por citometría la proporción CD56+bright CD16- y CD3+CD56+CD16+ NK-T reguladoras, y CD56+CD16+ NK citotóxicas, y su expresión de activación CD69 en 22 EMRR no tratados (14 mujeres, y 8 hombres, edad media 34,67) y 50 sanos (14 hombres, edad 31,7 años, 36 mujeres, edad 28,9 años) en día 1-3 (D1) y 14 (D14) del ciclo menstrual.

**Resultados:** Los hombres EM tienen más proporción y activación en las NK reguladoras que las mujeres EM ( $p = 0,01$  y  $p = 0,04$ ) en D1 y no diferencia en D14. Los hombres EM tienen más proporción y activación de NK reguladoras que los hombres sanos ( $p = 0,05$  y  $p = 0,01$ ). La intensidad de fluorescencia (MIF) de CD69 en hombres EM es menor todas las subclases de NK que los hombres sanos ( $p = 0,06$ ,  $p = 0,04$ ). Los hombres sanos mostraron mayor MFI/CD69 en las células NK-T que las mujeres sanas en D1 y D14 ( $p = 0,009$  y  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** Los hombres EM difieren la proporción y activación de las NK respecto a las mujeres con EM en D1 y en la activación (MIF/CD69) respecto a hombres sanos. Si estas diferencias en EM se deben al género y/o a la fisiopatología de la EM está por aclararse.

### ANÁLISIS DE POLIMORFISMOS EN EL GEN IRF5 EN SUBGRUPOS DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.C. Cenit<sup>1</sup>, I. Alloza<sup>2</sup>, B. Swaminathan<sup>2</sup>, A. Antigüedad<sup>3</sup>, D. Otaegui<sup>4</sup>, J. Olascoaga<sup>4</sup>, M. García-Barcina<sup>3</sup>, V. de las Heras<sup>1</sup>, M. Bartolomé<sup>1</sup>, M. Fernández-Arquero<sup>1</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>1</sup>, M.L. Cavanillas<sup>1</sup>, E. Urcelay<sup>1</sup> y K. Vandebroek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Universidad del País Vasco.

<sup>3</sup>Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>4</sup>Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia. Guipúzcoa.

**Objetivos:** Evaluamos la asociación de polimorfismos en IRF5, un posible marcador genético de autoinmunidad para el que un reciente estudio mostró asociación de polimorfismos de este locus con EM, con la susceptibilidad a padecer esclerosis múltiple (EM) y analizamos su posible asociación con el subgrupo de pacientes con replicación activa de herpesvirus humano 6A (HHV-6A) y con el grado de respuesta a interferón-beta.

**Material y métodos:** Genotipamos dos SNPs de IRF5 en 1.496 pacientes de EM y 1.506 controles. Los pacientes tratados con interferón-beta fueron clasificados como respondedores y no respondedores atendiendo a criterios clínicos. Mediante PCR cuantitativa a tiempo real se determinó la presencia del HHV-6A en suero. Se compararon las frecuencias génicas mediante el test chi cuadrado.

**Resultados:** El análisis combinado de nuestros datos con los del estudio previo muestra la asociación de los polimorfismos rs4728142 y rs3807306 con la susceptibilidad a padecer EM (ORMantel-Haenszel = 1,14 ( $p < 0,002$ )). La frecuencia del alelo rs3807306T está significativamente incrementada en el subgrupo de pacientes con replicación activa del HHV-6A al compararlo con los que no presentan replicación ( $p = 0,05$ ) y con controles ( $p = 0,016$ , OR (IC95%) = 1,61 (1,07- 2,43)). La frecuencia del alelo rs3807306T parece incrementada en pacientes respondedores a interferón-beta ( $p = 0,09$ ).

**Conclusiones:** El efecto descrito del gen IRF5 en EM parece deberse principalmente al subgrupo de pacientes que presentan replicación activa del HHV-6A. El gen IRF5 pudiera tener cierto papel en el grado de respuesta a interferón-beta.

### ASOCIACIÓN DE LOS MIEMBROS 6B Y 14 DE LA SUPERFAMILIA DEL RECEPTOR DEL TNF CON LA SUSCEPTIBILIDAD A ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.L. Cavanillas<sup>1</sup>, F. Blanco-Kelly<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>1</sup>, A. Alcina<sup>2</sup>, M.M. Abad-Grau<sup>3</sup>, V. de las Heras<sup>1</sup>, E.G. de la Concha<sup>1</sup>, O. Fernández<sup>4</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup>, F. Matesanz<sup>2</sup> y E. Urcelay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Granada. <sup>3</sup>Universidad de Granada. Granada. <sup>4</sup>Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.

**Objetivos:** Nuestro objetivo fue estudiar el papel de dos polimorfismos en dos miembros de la superfamilia de receptores del factor de necrosis tumoral previamente asociados con la susceptibilidad a padecer esclerosis múltiple (EM), TNFRSF6B y TNFRSF14 (también denominado mediador de la entrada de los herpesvirus), así como la relación de este último con la replicación activa del herpesvirus humano 6 (HHV-6) presente en algunos pacientes.

**Material y métodos:** Se genotiparon dos SNPs que habían sido previamente asociados a otras enfermedades autoinmunes: rs4809330 (OR = 0,74) en TNFRSF6B y rs6684865 (OR = 0,89) en

TNFRSF14, en 1.370 pacientes de EM y 1.715 controles mediante tecnología TaqMan. Se analizaron los niveles de HHV-6 en suero mediante PCR cuantitativa.

**Resultados:** Las frecuencias del alelo y del genotipo mayoritarios del rs6684865 (TNFRSF14) están significativamente aumentadas en pacientes comparado con controles [p alélica = 0,0008; OR (IC95%) = 1,2 (1,08-1,35)]. En el caso del rs4809330 (TNFRSF6B), el alelo minoritario parece predisponer a la EM [p alélica = 0,028; OR (IC95%) = 1,13 (1,01-1,27)]. El TNFRSF14-rs6684865 se asoció con la predisposición a EM con un efecto más fuerte en aquellos pacientes con replicación activa de HHV6: TNFRSF14-rs6684865\*A: positivos-HHV6 vs negativos-HHV6: p = 0,023, OR (IC95%) = 1,77 (1,05-3,01).

**Conclusiones:** Por tanto, el polimorfismo rs6684865 del gen TNFRSF14 parece estar asociado con un aumento de la predisposición a la EM, así como con la replicación activa de HHV-6 en estos pacientes.

### EXPRESIÓN DE MHCIIA Y PREVALENCIA DE HERPESVIRUS HUMANO 6 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN BETA

R. Álvarez-Lafuente, M. García-Montojo, V. de las Heras, M.I. Domínguez-Mozo, M.L. Cavanillas, M. Bartolomé, A.M. Arias-Leal, A. García-Martínez, E. Urcelay y R. Arroyo

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** 1. Evaluar si la expresión de MHCIIA en pacientes con EM estaba influenciada por el tratamiento con interferón-beta. 2. Analizar la relación entre la expresión de MHCIIA y la presencia de HHV-6 en los pacientes con EM.

**Material y métodos:** En 104 pacientes de EM analizamos el locus MHCIIA, los niveles de expresión de MHCIIA, y el estado viral del HHV-6 en muestras de suero a lo largo de un año de seguimiento, con tres visitas programadas. Estudiamos el polimorfismo G/C (rs4774) mediante un ensayo TaqMan. Los genomas de HH-6 en suero fueron evaluados por PCR cuantitativa. Un grupo control de 405 individuos sanos fue incluido con propósitos comparativos en el estudio genético. La expresión de MHCIIA fue analizada por RT-PCR cuantitativa; como la cuantificación realizada fue relativa, se expresó como el ratio de normalización (NR).

**Resultados:** 1) Cuando analizamos la influencia del tratamiento con interferón-beta en la expresión del gen MHCIIA, encontramos en la visita basal un NR = 9,2, seis meses después disminuyó hasta NR = 4,5, y a NR = 2,9, 12 meses más tarde. 2) Encontramos una diferencia estadísticamente significativa en los niveles de MHCIIA entre pacientes de EM con infección activa por HHV-6 (NR = 17,8, 5,3, 4,3) y aquellos sin infección (NR = 3,7, 2,8, 1,8).

**Conclusiones:** La expresión de MHCIIA parece estar influenciada por el tratamiento con interferón-beta. La medida de los niveles de MHCIIA debería ser estudiada como un posible marcador de respuesta. La expresión de MHCIIA podría estar asociada con el estado replicativo del HHV-6.

### EPISTASIS ENTRE LOS ALELOS PARENTALES HLA-DRB1 EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Romero-Pinel, S. Martínez-Yélamos, J.M. Pujal Reyes, L. Gubieras Lillo, E. Matas Martín, L. Bau Vila y T. Arbizu Urdiain

Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. IDIBELL. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** La esclerosis múltiple (EM) se ha asociado de manera consistente con el haplotipo HLA-DR2. Las interacciones epistáticas entre ambos alelos parentales del gen DRB1 modifica el riesgo de padecer la enfermedad. El objetivo es evaluar las frecuencias de los diferentes genotipos HLA-DRB1, su influencia en la susceptibilidad a padecer la enfermedad y su correlación con la progresión de la discapacidad.

**Material y métodos:** Un genotipo se consideró como la combinación de los dos alelos DRB1 parentales. Se compararon las frecuencias de los genotipos entre pacientes con EM esporádica (n = 380) y controles sanos (n = 1.088). Correlacionamos los diferentes genotipos con la edad de inicio, la distribución por sexos, los síntomas de inicio, el curso clínico y la progresión de la discapacidad mediante el tiempo hasta la forma secundaria progresiva así como hasta 3 y 6 en la escala de EDSS.

**Resultados:** De los 81 genotipos hallados, cuatro predisponían a padecer EM conteniendo tres de ellos el alelo DRB1\*15 (DRB1\*03/15, DRB1\*04/15, DRB1\*08/15), siendo el cuarto homocigoto para DRB1\*03. La mayor odds ratio (OR) fue la del genotipo DRB1\*08/15 (OR = 3,88, IC95% = 1,83-8,26, p < 0,01), seguido por DRB1\*03/03 (OR = 3,15, IC95% = 1,93-5,14, p < 0,01), DRB1\*03/15 (OR = 2,72, IC95% = 1,88-3,94, p < 0,01) y DRB1\*04/15 (OR = 2,54, IC95% = 1,64-3,98, p < 0,01). Los genotipos DRB1\*01/04 y DRB1\*15/15 se asociaron con un peor pronóstico, considerando el tiempo hasta alcanzar un EDSS de 6.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran la importancia de las interacciones epistáticas entre los alelos HLA-DRB1, modificando la susceptibilidad a padecer EM así como la severidad clínica.

### PAPEL DE LAS DISTINTAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS B EN LA SÍNTESIS INTRATECAL DE INMUNOGLOBULINAS EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L.M. Villar Guimerans, M. Espiño Martínez, E. Roldán Santiago, N. Marín Crespo, L. Costa-Frossard y J.C. Álvarez-Cermeño

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Estudio de las subpoblaciones de linfocitos B CD5- y CD5+ en el líquido cefalorraquídeo (LCR) de los pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante (EM-RR) y su relación con la síntesis intratecal de IgM e IgG.

**Material y métodos:** Estudiamos 51 pacientes con EM-RR con bandas oligoclonales de IgM frente a los lípidos de la mielina (ML+), 141 pacientes con EM-RR sin dichas bandas (ML-), 26 pacientes con otras enfermedades neurológicas inflamatorias y 43 pacientes con otras enfermedades neurológicas no inflamatorias. Se investigó la presencia de bandas oligoclonales de IgM e IgG mediante isoelectroforesis e inmunoblotting. Los índices de IgG e IgG se estudiaron mediante nefelometría y las células de LCR mediante citometría de flujo. Los resultados se analizaron con el test de Mann-Whitney y el test exacto de Fisher.

**Resultados:** El porcentaje de linfocitos CD5+ está aumentado en los pacientes ML+ en LCR (p < 0,0001) y sangre (p = 0,001). Además, los porcentajes de estas células en LCR correlacionan estrechamente con el índice de IgM (p < 0,0001) pero no con el de IgG. Todos los pacientes con EM mostraron un aumento en el porcentaje de linfocitos B CD5- en LCR (p < 0,0001) que correlacionó con el índice de IgG (p < 0,0001).

**Conclusiones:** La subpoblación de linfocitos B CD5+ es la principal responsable de la síntesis intratecal de IgM en los pacientes ML+ mientras que la subpoblación B CD5- está implicada en la síntesis intratecal de IgG en la EM.

### IMPLICACIONES CLÍNICAS DE LAS CÉLULAS NATURAL KILLER CD56 BRIGHT EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J.E. Martínez Rodríguez<sup>1</sup>, M. Comabella<sup>2</sup>, E. Munteis<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>2</sup>, J. Roquer<sup>1</sup> y M. López-Botet<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital del Mar. IMIM. Barcelona. <sup>3</sup>CEM-CAT. Barcelona.

**Objetivos:** Las células Natural Killer (NK) CD56bright constituyen una subpoblación de linfocitos NK con un probable papel inmunore-

gizador. Recientemente, la expansión estas células se ha relacionado con el tratamiento inmunomodulador en pacientes con esclerosis múltiple (EM). Se pretende evaluar la relación entre las células NK CD56bright y diversos parámetros clínicos en la EM.

**Material y métodos:** 1) Análisis transversal de 56 pacientes con EM correlacionando diversas variables clínicas con el número de células NK CD56bright en sangre periférica mediante citometría de flujo; y 2) Análisis prospectivo en 28 pacientes de la respuesta al tratamiento con interferón-beta en función del número de células NK CD56bright analizadas basalmente y tras 2 años de tratamiento.

**Resultados:** La presencia de tratamiento con interferón-beta fue el principal factor asociado a un mayor número de células NK CD56bright (pacientes tratados 16,8% (10,4) vs no tratados 6,8% (3,3),  $p < 0,001$ ). Así mismo, la edad y el género femenino, fueron factores predictivos negativos y positivos, respectivamente, del número de células NK CD56bright, independientemente de otras variables clínicas. Los pacientes tratados con interferón-beta presentaron una expansión de células NK CD56bright al cabo de dos años de tratamiento, sin apreciar relación entre la respuesta al tratamiento y las proporciones de células NK.

**Conclusiones:** El tratamiento con interferón-beta puede potenciar una expansión de células NK CD56bright, la cual se observa basalmente en algunos pacientes en fases tempranas. Se requieren más estudios para evaluar el eventual papel de estas células en el curso clínico de la EM.

## INDUCCIÓN DE TOLERANCIA MEDIANTE CÉLULAS DENDRÍTICAS TOLEROGÉNICAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

D. Raich<sup>1</sup>, L. Grau-López<sup>2</sup>, M. Naranjo-Gómez<sup>1</sup>, C. Ramo-Tello<sup>2</sup>, R. Pujol-Borrell<sup>1</sup>, F. Borràs<sup>1</sup> y E.M. Martínez-Cáceres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología para la Investigación y Aplicaciones Diagnósticas (LIRAD) del Banc de Sang i Teixits. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** La inducción de tolerancia específica frente a péptidos de mielina supone una estrategia terapéutica en esclerosis múltiple (EM). Las células dendríticas (DC) son presentadoras de antígeno y en ciertas condiciones pueden inducir tolerancia. Objetivo: obtener DC tolerogénicas en pacientes con EM.

**Material y métodos:** Se obtuvo sangre periférica de 8 sanos y 8 pacientes con EM. Se aislaron monocitos y se utilizaron citocinas (GM-CSF e IL-4) para diferenciarlos a DC. La maduración de las mismas se indujo mediante cóctel de citocinas proinflamatorias en ausencia (DC maduras) o presencia (DC tolerogénicas) de vitamina D3. La diferenciación de los monocitos a DC se evaluó por morfología, viabilidad, fenotipo, producción de citocinas e inducción de proliferación de linfocitos T (LT) (allogénicos y específicos de péptidos de mielina).

**Resultados:** El fenotipo, viabilidad y funcionalidad de las DC obtenidas, tanto en donantes sanos como en pacientes, fue similar. DC tolerogénicas mostraron menor secreción de IL-12 y niveles reducidos de CD83, CD86 y HLA-DR en comparación a DC maduras. Además, la proliferación de LT allogénicos por DC tolerogénicas fue menor y sus sobrenadantes mostraron menos citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ). Se comprobó la unión de péptidos de mielina a DC por inmunofluorescencia y ensayos competitivos. Las DC maduras con péptidos indujeron mayor proliferación de LT autólogos en pacientes.

**Conclusiones:** Podemos obtener DC tolerogénicas en pacientes con EM. Inducen baja proliferación de LT allogénicos sugiriendo su papel tolerogénico. La unión de DC a péptidos de mielina supone una herramienta útil para inducir tolerancia antígeno-específica en estos pacientes.

## EL TRATAMIENTO CON VACUNAS DE ADN QUE CODIFICAN PARA MOG PREVIENE Y MEJORA LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

N. Fissolo, C. Costa, M. Mansilla, X. Montalbán y M. Comabella

Unitat de Neuroimmunologia Clínica. CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Ensayos clínicos recientes con vacunas de ADN en esclerosis múltiple (EM) han mostrado resultados prometedores, mejorando la actividad de la enfermedad. Nuestro objetivo fue evaluar la eficacia de vacunas de ADN que codifican para diferentes autoantígenos de la mielina como tratamiento profiláctico y terapéutico de la encefalomielitis autoinmune experimental (EAE).

**Material y métodos:** La EAE se indujo en ratones mediante la inmunización con MOG35-55. Para el tratamiento profiláctico, se administraron 100  $\mu$ g de plásmido que codifica para MOG, PLP, o MBP, los días 28 y 14 previos a la inducción de la EAE. En el tratamiento terapéutico, la vacunación se realizó tras la aparición de los signos clínicos (día 9 post-inmunización) y se administró una segunda dosis pasadas 2 semanas. La progresión de la enfermedad se evaluó diariamente mediante la asignación de puntuaciones de acuerdo a los signos clínicos objetivados en los animales.

**Resultados:** En comparación con los ratones del grupo control, únicamente la vacunación con MOG demostró eficacia significativa en la reducción de los signos clínicos de la enfermedad, tanto cuando se administró de manera profiláctica como terapéutica.

**Conclusiones:** El tratamiento profiláctico con MOG retrasó el inicio de la enfermedad ( $p = 0,006$ ) y disminuyó la gravedad de la misma ( $p = 0,002$ ). Además, el tratamiento terapéutico con MOG mejoró los signos clínicos de la EAE ( $p = 0,031$ ). Estos resultados podrían ser el punto de partida para el diseño de nuevos tratamientos en pacientes con EM basados en vacunas con MOG.

## GENERACIÓN DE CÉLULAS MIELOIDES SUPRESORAS CON CAPACIDAD PARA MODULAR RESPUESTAS ANTÍGENO-ESPECÍFICAS EN CULTIVOS ESTÁNDAR DE TRANSDUCCIÓN DE CÉLULAS HEMATOPOYÉTICAS CON VECTORES RETROVIRALES

C. Espejo<sup>1</sup>, A. Gómez<sup>2</sup>, H. Eixarch<sup>1</sup>, R. Gimeno<sup>1</sup>, M.J. Mansilla<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup> y J. Barquinero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH). Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Barcelona. <sup>2</sup>Laboratori de Teràpia Cel·lular i Gènica. IR-HUVH. Barcelona.

**Objetivos:** Anteriormente demostramos que infusión de células de médula ósea (MO) modificadas genéticamente para expresión del autoantígeno MOG40-55 en ausencia de mieloablación induce tolerancia antígeno-específica en modelo murino de EM. Nos propusimos estudiar si el efecto tolerogénico está inducido por una subpoblación de células generadas durante la transducción de MO.

**Material y métodos:** Las células de MO fueron cultivadas y transducidas usando medio complementado con 20% FCS y medios condicionados como fuente de stemcell factor e IL-3 murinos. Diferentes poblaciones celulares se separaron por citometría y analizamos la capacidad supresora de poblaciones candidatas.

**Resultados:** Tras cinco días de cultivo, la mayoría de células presentaban fenotipo mielóide (Mac-1+ Gr-1low/-: 31,9  $\pm$  10,2%; Mac-1+ Gr-1+: 26,0  $\pm$  3,3%). Ambos corresponden a dos subpoblaciones de células mieloides supresoras (MDSC, monocítico y granulocítico) descritas recientemente. Se estudió la capacidad de ambas poblaciones para suprimir la respuesta T proliferativa específica frente a MOG40-55 in vitro, observando mayor capacidad de supresión de las MDSC monocíticas, que correspondía con niveles significativamente

superiores de actividad de las enzimas arginasa-1 y sintasa de óxido nítrico (mecanismos supresores característicos de las MDSC).

**Conclusiones:** Describimos, por primera vez, la generación de MDSC a partir de cultivos estándar de transducción de células de MO. Nuestros resultados sugieren la participación de las células MDSC en inducción de tolerancia antígeno-específica conseguida en nuestro modelo y el potencial terapéutico de éstas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

## Enfermedades desmielinizantes II

### POTENCIALES EVOCADOS VISUALES RELACIONADOS CON DETERIORO ATENCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Vázquez Marrufo<sup>1</sup>, A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, G. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, E. Vaquero Casares<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>2</sup>, D. Páramo Camino<sup>2</sup>, M. García-Valdecasas<sup>2</sup>, J.L. Ruiz Peña<sup>2</sup> y G. Izquierdo Ayuso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Psicofisiología Humana. Departamento de Psicología Experimental. Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Introducción: Se ha observado una disfunción en la red de alerta para esclerosis múltiple empleando el Attention Network Test, pero sólo se utilizaron medidas conductuales. Objetivos: replicar estos resultados, incluyendo la medida de las latencias de P1 y P300 para comprobar si los deterioros en la ejecución tienen su origen en la fase más sensorial, la cognitiva-central o la motora.

**Material y métodos:** 20 pacientes y 20 controles realizaron el test con registro de 64 canales de electroencefalografía. Se calcularon tiempo de reacción para las condiciones congruente, incongruente, sin clave, clave central y clave espacial.

**Resultados:** Pacientes y controles obtuvieron los resultados clásicos de mayor tiempo de reacción para la condición incongruente frente a la congruente ( $F(1,38) = 367$ ,  $p < 0,001$ ). También se observaron cambios para la condición clave ( $F(2,76) = 271$ ,  $p < 0,001$ ). En el análisis de la variable congruente se observó un enlentecimiento generalizado para los pacientes ( $t = 5,62$ ,  $p < 0,001$ ) (pacientes:  $537 \pm 62$  ms); (controles:  $433 \pm 55$  ms) (diferencia: 104 ms). La latencia de P1 para la condición congruente (controles:  $125 \pm 13$  ms; pacientes:  $137 \pm 16$  ms) ratificó un retraso en fase sensorial para los pacientes ( $t = 2,57$ ,  $p = 0,012$ ) (diferencia: 12 ms). La latencia de P3 también estuvo retrasada para los pacientes ( $t = 3,51$ ,  $p = 0,002$ ) (pacientes:  $461 \pm 78$  ms; controles:  $395 \pm 28$ ) (diferencia: 66 ms).

**Conclusiones:** El deterioro en las respuestas del test está presente en todas las fases (sensorial, cognitiva-central y motora).

### LAS CÉLULAS CD8+DR+ EN LCR ESTÁN RELACIONADAS CON LA DISCAPACIDAD EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Navarro<sup>1</sup>, E. Guillamón<sup>2</sup>, L. Cordon<sup>3</sup>, N. Martín<sup>3</sup>, M.J. Magraner<sup>3</sup>, I. Boscá<sup>3</sup>, M. Simó<sup>3</sup>, I. Benet<sup>2</sup>, F. Coret<sup>2</sup>, A. Sempere<sup>3</sup> y B. Casanova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario. Elche. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Determinar la relación entre las subpoblaciones linfocitarias en LCR de pacientes con EM y características clíni-

cas y demográficas en una serie de pacientes afectos de EM inflamatoria.

**Material y métodos:** Estudio transversal sobre 132 pacientes, seleccionando las formas de EM inflamatoria. Los pacientes incluidos han tenido un seguimiento clínico trimestral en consulta con cuantificación de la discapacidad a través de la escala EDSS. Se analizan características clínicas y demográficas (edad, sexo, tiempo de evolución, EDSS, presencia de bandas oligoclonales y forma clínica). En el laboratorio de neuroinmunología se analizan las muestras de LCR mediante citometría de flujo, cuantificando las diferentes subpoblaciones linfocitarias en LCR (linfocitos B (CD20), plasmablastos (CD19+CD5+), linfocitos CD4 y CD4+DR+ activados, linfocitos CD8+ y CD8+DR+ activados, linfocitos totales (CD34)). Se realiza un análisis estadístico (t-Student, chi-cuadrado, coeficiente de Pearson y test ANOVA) para estudiar la posible relación entre la presencia de linfocitos CD8+DR+ en LCR y las variables clínicas y demográficas.

**Resultados:** De los 132 pacientes iniciales, 68 cumplían con los criterios de selección. Edad media 36,5 años, 67,6% mujeres, tiempo medio de evolución de 9,2 años y EDSS de 3,6. El 75% eran EMRR y el 25% EMSP. De las subpoblaciones de linfocitos T en LCR analizadas, la correlación más robusta la hemos encontrado entre el porcentaje de LTCD8+DR+ y la EDSS y el tiempo de evolución.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el desarrollo de la discapacidad permanente y de la fase progresiva está relacionado con un mayor porcentaje de LTCD8+DR+.

### ATENCIÓN Y VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTO DE LA COMPLEJIDAD DE LA TAREA Y DE LA MODALIDAD SENSORIAL

G. Lubrini<sup>1</sup>, C. Oreja-Guevara<sup>1</sup>, J.A. Periañez<sup>2</sup>, M. Ríos Lago<sup>2</sup>, R. Viejo Sobera<sup>3</sup>, J. Álvarez Linera<sup>4</sup> y E. Díez Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Universidad Complutense. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Ruber International. Madrid.

**Objetivos:** Introducción: La lentitud en el procesamiento de la información es una de las principales alteraciones neuropsicológicas en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM). Sin embargo, los estudios con paradigmas de tiempos de reacción (TR) no han alcanzado todavía resultados consistentes. Además, pocos estudios han investigado el efecto de la complejidad de la tarea y de la modalidad sensorial. Objetivos: estudiar la sensibilidad de las tareas de TR para la detección de déficit cognitivos en pacientes con EM, la relación entre la complejidad de las tareas y el aumento de los TR y si las modalidades sensoriales se alteran de forma diferente.

**Material y métodos:** Cuatro tareas de TR fueron administradas a 34 pacientes con EM y a 35 controles sanos equiparados en edad y nivel educativo: tareas de TR simple y complejo, el Sustained Attention to Response Test y una tarea de búsqueda visual. Edad media:  $42 \pm 7,6$  años; puntuación EDSS media: 2,80; duración media de la enfermedad:  $132 \pm 82,5$  meses.

**Resultados:** Los pacientes resultaron ser más lentos en todas las tareas, con excepción de la tarea de TR simple. Las diferencias entre los grupos aumentaban a medida que aumentaba la complejidad de las tareas. No se encontró alteración atencional diferencial entre las modalidades sensoriales en los pacientes.

**Conclusiones:** Los resultados demuestran que las tareas de TR son sensibles a la lentitud en el procesamiento de la información en EM y evidencian la utilidad de emplear test computarizados para la evaluación de los mecanismos responsables de los déficit cognitivos en EM.

## ESTUDIO LONGITUDINAL DE MEDICIÓN DE LESIONES DESMIELINIZANTES CORTICALES Y PROGRESIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECIDIVANTE

C. Guijarro-Castro<sup>1</sup>, C. Sánchez-Sánchez<sup>1</sup>, M. Díaz-Sánchez<sup>2</sup>, J. Benito-León<sup>1</sup> y F. Bermejo-Pareja<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** El estudio de las lesiones corticales inflamatorias en la Esclerosis Múltiple está de plena actualidad, ya que se ha demostrado que tienen un importante papel en determinar la discapacidad clínica y cognitiva de la misma. Queremos estudiar el número de lesiones corticales en pacientes con esclerosis múltiple remitente-recidivante y comparar su evolución según los distintos tratamientos. Estos resultados se correlacionan con las medidas de incapacidad funcional vigentes (EDSS y MSFC).

**Material y métodos:** Estudio observacional, abierto, longitudinal y prospectivo, de un año de duración, donde en 132 pacientes, se han medido en RM de 1,5 teslas el número de lesiones corticales en T2 y número de lesiones captantes de gadolinio y su evolución en un año, según los distintos tratamientos y se ha comparado su evolución con escalas de discapacidad (EDSS y MSFC).

**Resultados:** En resultados preliminares de 94 pacientes estudiados, el nº total de lesiones en la muestra tiende a disminuir al año (-1,61) el de las corticales claramente se incrementa (media de 6,3) y tienden a aumentar el nº de lesiones que captan gadolinio (media 1,04), más en los no tratados. No existían diferencias en el número de lesiones basales. Comparando entre los grupos según tratamiento, no existen diferencias significativas en el nº total de lesiones, ni en corticales ni en captantes de gadolinio. Queda pendiente de finalizar el estudio en 38 pacientes.

**Conclusiones:** Aunque actualmente nuestro estudio no ha podido demostrarlo, el impacto del tratamiento modificador de la enfermedad en las lesiones corticales debe considerarse como marcador de eficacia.

## DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y RELACIÓN CON ÍNDICES DE ATROFIA EN RM CONVENCIONAL

V. Pérez de Colosía Rama<sup>1</sup>, J.C. Sanz de la Torre<sup>2</sup>, M. Martín Muñoz<sup>3</sup>, A. Constantino Silva<sup>4</sup>, A. Plasencia Blanco<sup>1</sup> y P. Duque San Juan<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Mérida. Badajoz. <sup>2</sup>Hospital Psiquiátrico. Mérida.

<sup>3</sup>Área Sanitaria de Llerena-Zafra. Badajoz. <sup>4</sup>Hospital Infanta Cristina. Badajoz. <sup>5</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Estudio del deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple y relación con medidas de atrofia cerebral en RM.

**Material y métodos:** Treinta pacientes con esclerosis múltiple y treinta participantes sanos fueron evaluados con la Batería Neuropsicológica Breve (BNB), el test Mini-Mental, el Inventario de Depresión de Beck, la escala EDSS y el autocuestionario MSNQ. Se realizó RM de cráneo al grupo de pacientes y se realizaron comparaciones con un grupo de control del archivo radiológico de dos índices de atrofia cerebral, el índice bicaudado y la anchura del tercer ventrículo. Se empleó un diseño longitudinal con dos medidas repetidas en 12 meses.

**Resultados:** No se apreciaron diferencias significativas entre las dos mediciones ni en puntuación general de la BNB ni en los índices de neuroimagen. Los pacientes mostraron ejecución significativamente inferior en SDMT, puntuación general y tiempo de realización de BNB así como cuestionario MSNQ. En el grupo de pacientes hubo asociación de la BNB con la escala EDSS y el MSNQ. Los índices de atrofia fueron significativamente mayores en los pacientes. El índice

bicaudado se correlacionó con las puntuaciones en escala EDSS, Mini-Mental, memoria verbal, SDMT y tiempo de realización de BNB y la anchura del tercer ventrículo con memoria verbal, SDMT, evocación categorial, puntuación general y tiempo de realización de BNB.

**Conclusiones:** La BNB, destacando el SDMT, continua siendo útil para valorar el deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. La BNB muestra relación con la discapacidad. Los índices de atrofia cerebral utilizados en RM se relacionan con alteraciones cognitivas en la BNB.

## EVALUACIÓN FUNCIONAL DE LA VÍA VISUAL MEDIANTE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES MULTIFOCALES EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

I. Puertas Muñoz<sup>1</sup>, C. Pérez Rico<sup>1</sup>, M.I. Roldán<sup>1</sup>, R. Blanco<sup>2</sup>, J. Arévalo<sup>1</sup> y L. Ayso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá. Madrid.

**Objetivos:** Evaluación neurofisiológica y estructural de la vía visual en pacientes con Esclerosis Múltiple (EM) y neuritis óptica clínica (NO) mediante las técnicas diagnósticas de los Potenciales Evocados Visuales multifocales (mfPEV) y la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). Evaluar la correlación entre las variables de los mfPEV, el OCT y la exploración clínica y neuro-oftalmológica (EDSS y Agudeza Visual).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo longitudinal caso-control con 28 pacientes diagnosticados de EM con NO en fase no aguda. Evaluamos escala EDSS, análisis del espesor de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante el OCT (OCT-3, Zeiss Instruments), estudio neurofisiológico mediante los mfPEV (Veris system, EDI) y exploración neuro-oftalmológica. Análisis estadístico con SPSS 15.0.

**Resultados:** Existen diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre las amplitudes y latencias de los mfPEV y la CFNR tanto en ojos con NO y sin afectación clínica, respecto a los controles. Existen correlaciones significativas entre las amplitudes de los mfPEV y la agudeza visual ( $T = 2,54$ ,  $p = 0,00$ ), entre las amplitudes del mfPEV y el EDSS ( $T = 4,20$ ,  $p = 0,00$ ) y entre el CFNR temporal y las latencias mfPEV ( $T = 2,87$ ,  $p = 0,007$ ).

**Conclusiones:** Los mfPEV es una nueva técnica diagnóstica, capaz de detectar y discriminar espacial y temporalmente entre desmielinización y degeneración axonal de forma precoz en pacientes con EM. Los mfPEV pueden detectar de forma significativa disfunción axonal subclínica en EM antes que el OCT.

## USO DE ALGORITMOS DE PROCESADO DE SEÑALES E IMÁGENES COMO HERRAMIENTA POTENCIAL PARA LA CLASIFICACIÓN DE LAS BANDAS OLIGOCLONALES DE IGG EN PACIENTES CON SÍNDROME NEUROLÓGICO AISLADO

M.I. García Sánchez<sup>1</sup>, E. Gómez González<sup>2</sup>, A. Coca de la Torre<sup>2</sup>, G. Izquierdo Ayuso<sup>1</sup>, D. Ramírez Martínez<sup>2</sup>, M.A. Gamero García<sup>1</sup>, A.M. Marco Ramírez<sup>2</sup> y M. Lucas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla. <sup>2</sup>Grupo de Física Interdisciplinar. ESI-Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Objetivos:** Aplicar algoritmos de procesamiento de señal e imagen a las secuencias de BOCs para distinguir y clasificar pacientes con síndrome neurológico aislado (SNA) en función de la temprana aparición de un segundo brote.

**Material y métodos:** Dos programas informáticos previamente creados han permitido extraer las secuencias de posiciones de BOCG y analizar física y matemáticamente el conjunto de datos obtenidos. Se han digitalizado las imágenes de BOCG de 37 pacientes con SNA. Durante dos años se ha seguido su evolución y se han

clasificado según presentaran o no un segundo brote. Del total 27 pacientes que formaron el grupo de entrenamiento, 11 tuvieron un segundo brote, mientras que 16 no, en el tiempo establecido. Para el análisis, la comparación y la clasificación de las imágenes BOCG de cada grupo, se han utilizado técnicas estadísticas, algoritmos de correlación y análisis de discriminación. Los algoritmos de clasificación se aplicaron a un nuevo grupo de análisis formado por 10 pacientes con SNA (5 presentaron un segundo brote y 5 no).

**Resultados:** Se han encontrado diferencias en los patrones de BOCG de los pacientes con SNA en cada uno de los grupos estudiados. Anova y Wilcoxon Rank-Sum Tests muestran diferencias ( $p = 0,021$ ).

**Conclusiones:** Los resultados preliminares muestran el potencial interés en el uso de estos algoritmos de diferenciación sugiriendo distintas secuencias de BOCG entre los grupos que presentan un segundo brote de los que no. No obstante, se requiere un aumento en el grupo de pacientes para contrastar estos resultados y tener significación estadística en los mismos.

### UTILIDAD DEL ESTUDIO NEUROFISIOLÓGICO DE SUELO PÉLVICO (ENSP) EN LA DISFUNCIÓN ESFINTERIANA (DE) EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

E. Munteis<sup>1</sup>, I. Royo<sup>2</sup>, M.J. Téllez<sup>2</sup>, O. Bielsa<sup>3</sup>, M. Andreu<sup>4</sup>, M. Sepúlveda<sup>1</sup>, J. Díaz<sup>2</sup>, J.E. Martínez<sup>1</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Desmielinitzants. Servei de Neurologia;

<sup>2</sup>Servei de Neurofisiologia; <sup>3</sup>Servei d'Urologia; <sup>4</sup>Servei de Digestiu. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** La DE en la EM se manifiesta como alteración urinaria (DU), anorectal (DAR) o ambas. La urodinamia y manometría nos permiten caracterizarla. El papel del ENSP en el conocimiento de la DE en la EM no es bien conocido. Con el presente estudio pretendemos definir cuál es su utilidad.

**Material y métodos:** Se realizó ENSP a 18 pacientes con forma remitente-recurrente (50%), secundaria-progresiva (38,9%) y primaria-progresiva (11,1%) que presentaban DE, tras firmar consentimiento informado. Estudiamos: potenciales evocados somestésicos de nervio pudendo (NP), estimulación magnética transcortical de esfínter anal externo, estudio de conducción de NP interno, electromiografía de inserción de esfínter anal y músculo bulbocavernoso y estudio de los reflejos sacros (RS).

**Resultados:** Se trataba de 4 hombres y 14 mujeres, de edad media 40,6 años, EDSS medio 4,05 y tiempo de evolución 10,38 años. La presencia de DE en el primer brote fue del 27,7% (en un paciente fue el síntoma diagnóstico). El ENSP mostró afectación única de la vía central en el 61,11%, vía periférica 16,67% y ambas en el 22,22%. No encontramos ninguna relación entre los diferentes patrones neurofisiológicos y las características demográficas ni de la enfermedad. Destacó una mayor prevalencia de afectación periférica en los pacientes con DE en el primer brote.

**Conclusiones:** El ENSP: 1. Permite un mayor conocimiento de la fisiopatología de la DE en EM. 2. Define si la afectación es periférica o central y permite plantear tratamientos más específicos. 3. Ayuda en el diagnóstico de EM en casos de DE aislada.

### LA VISIÓN EN COLOR Y LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA DE ALTA RESOLUCIÓN SON SENSIBLES PARA DETECTAR ANORMALIDADES EN LA VÍA ÓPTICA ANTERIOR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

P. Villoslada<sup>1</sup>, A. Cuneo<sup>2</sup>, J. Gelfand<sup>2</sup>, S.L. Hauser<sup>2</sup> y A. Green<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>UCSF. EE.UU.

**Objetivos:** Desarrollar nuevos biomarcadores para EM basados en la agudeza visual (AV) y la tomografía óptica de coherencia (TOC).

**Material y métodos:** Analizamos la asociación entre la AV de alto contraste, bajo contraste, la visión en color (cartas Hardy-Rand-Rittler (HRR) y test L'Anthony-D15) y TOC de alta resolución (TOC-DE; Spectralis, Heidelberg Engineering, Alemania) y TOC estándar (TOC-DT; Stratus, Carl Zeiss, EEUU) en una cohorte de 213 pacientes (52 con neuritis óptica previa) y 40 controles sanos.

**Resultados:** Observamos que los pacientes con EM tenían déficit en la visión de alto y bajo contraste ( $p < 0,001$ ), pero el déficit era mayor en la discriminación del color ( $p < 0,0001$ ). También observamos correlación entre la visión en color y el grosor de la capa de fibras retinianas por TOC-DE ( $r = 0,594$ ,  $p < 0,001$ ), y en especial del haz papiro-macular ( $r = -0,565$ ,  $p < 0,001$ ). La correlación entre las puntuaciones del TOC y la función visual fue superior para el TOC-DE que para el TOC-DT.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la visión en color es más sensible al daño en EM y correlaciona más con TOC que medidas clásicas de AV. Además, el TOC-DE es superior al DT-TOC para detectar daño de la vía visual en EM. Esto sugiere que la visión en color y el TOC-DE pueden ser biomarcadores de la EM.

### ALTERACIÓN DE LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE: ESTUDIO CON LA BATERÍA NEUROPSICOLÓGICA BREVE (BNB)

C. Oreja-Guevara, G. Lubrini, L. Gabaldón Torres, M.L. Martín-Barriga y E. Díez-Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Las alteraciones cognitivas producen grandes problemas en la vida social, familiar y laboral. Estudiar las alteraciones cognitivas en pacientes con esclerosis múltiple (EM) con una nueva batería neuropsicológica española validada y estudiar la alteración de la velocidad de procesamiento en dichos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal que usa una nueva batería neuropsicológica, la BNB, como prueba de cribado para evaluar el deterioro cognitivo de dichos pacientes. La BNB se realiza en veinte minutos. Esta batería incluye una versión española del test de memoria de recuerdo inmediato y retardado, el test Symbol Digit Modality (SDMT), una prueba de fluencia verbal y una versión modificada del PASAT sin tiempo límite.

**Resultados:** Se estudiaron 80 pacientes con EM. El EDSS medio fue de 2.5 y la duración media 132 meses. 40% de los pacientes mostraron alguna alteración cognitiva. 24% tenían un deterioro cognitivo leve, 11% moderado y 5% tenían un deterioro grave. Las alteraciones más frecuentes fueron el entrecimiento de la velocidad de procesamiento de la información (39%) que se detectó con el SDMT. Otro dominio bastante afectado fue la fluencia verbal (32%). Se encontraron correlaciones significativas entre las alteraciones cognitivas, la discapacidad física y la duración de la enfermedad.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que la BNB es un test rápido de cribado eficaz que se puede usar en la rutina diaria para detectar alteraciones cognitivas en los pacientes con EM. Además confirmamos la sensibilidad del test SDMT para detectar las alteraciones en la velocidad del procesamiento de la información.

## Enfermedades desmielinizantes III

### ESTUDIO DE VIRUS JC EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON NATALIZUMAB

M.I. Domínguez-Mozo, R. Álvarez-Lafuente, M. García-Montojo, V. de las Heras, M. Bartolomé, A.M. Arias-Leal, A. García-Martínez y R. Arroyo

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar el efecto del tratamiento con natalizumab sobre la replicación activa del virus JC en pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR).

**Material y métodos:** Se analizaron muestras de sangre, suero y orina de 73 pacientes con EMRR que están siendo actualmente tratados con natalizumab. Estas muestras se obtuvieron en una primera visita basal (VB, sin tratamiento) y a continuación cada 3 meses (V3...). Una vez extraído el ADN se cuantificó el genoma del virus mediante PCR cuantitativa a tiempo real.

**Resultados:** Tras 18 meses con tratamiento, la prevalencia aumentó del 60% al 89,7% en muestras de orina. Considerando únicamente los pacientes tratados al menos durante 15 meses, se observa un incremento significativo de la prevalencia entre VB y V12/V15/V18 ( $p < 0,01$ ). No se encontró una diferencia significativa de la carga viral en orina entre VB y el resto de las visitas, ni una variación de la misma a lo largo del tratamiento. Algo similar ocurrió al analizar la sangre y el suero de los pacientes tratados con natalizumab, llegándose a detectar el virus en suero y/o sangre de 15 pacientes (20,6%) al menos una vez a lo largo del tratamiento.

**Conclusiones:** Parece existir una correlación entre el incremento de la prevalencia del virus JC en la orina, sangre y suero de los pacientes con EMRR y la duración del tratamiento con natalizumab. El hecho de que el virus se detectara en sangre y/o suero de un 20,6% de estos pacientes es un posible indicador del riesgo de entrada del virus al cerebro.

### ESTUDIO DEL EFECTO DEL NATALIZUMAB SOBRE LA ATROFIA CEREBRAL Y DE LA RELACIÓN ENTRE LA ATROFIA Y LA ACTIVIDAD INFLAMATORIA

M.J. Magraner Benedicto<sup>1</sup>, I. Bosca Blasco<sup>1</sup>, M. Simó Castelló<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>2</sup> y B. Casanova Estruch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Evaluar la evolución de la atrofia cerebral y su relación con la actividad inflamatoria previa en los pacientes afectados de esclerosis múltiple remitente recurrente tratados con natalizumab durante los primeros 18 meses de tratamiento.

**Material y métodos:** 18 pacientes afectados de EMRR. Se realizó RMN basal, y cada 6 meses durante el tratamiento con natalizumab a lo largo de 18 meses. Se determinó el número de lesiones captantes de gadolinio, el volumen lesional en T2 mediante el programa STERONAUTA VOLUME, y medidas de atrofia cerebral: Fracción de Parénquima Cerebral (BPF), Porcentaje de Cambio de Volumen Cerebral (PBVC), mediante los softwares SIENA/SIENAX.

**Resultados:** EL número de CEL decreció en 87,5% ( $p < 0,002$ ). VTL2 decreció desde 10,8 cm<sup>3</sup>, DE 0,5, a 9,6 cm<sup>3</sup>, DE 0,4 ( $p = 0,006$ ). La BPF basal fue 0,75 (DE 0,8), y a los 18 meses fue 0,70 (DE 0,8), ( $p = 0,05$ ). El PBVC medio en 18 meses fue -2,5% (DE 1,8). El PBVC medio durante los primeros 6 meses de tratamiento fue -1,7% ( $p = 0,006$ ). No hubo correlación entre CEL, VTL2 y PBVC, pero sí relación significativa entre el número de brotes en el año antes de ini-

ciar el tratamiento y la atrofia cerebral en el primer semestre de la terapia (correlación de Pearson -0,520,  $p = 0,0032$ ).

**Conclusiones:** Natalizumab reduce CEL, y VTL2. La atrofia cerebral persiste durante los primeros 18 meses de tratamiento. La atrofia cerebral es mayor en el primer semestre del tratamiento y se correlaciona con la actividad inflamatoria previa.

### TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTOS SOBRE LAS CÉLULAS T REGULADORAS Y LOS NIVELES DE CITOCINAS PLASMÁTICAS

J. Ramos-Cejudo<sup>1</sup>, C. Oreja-Guevara<sup>1</sup>, L. Stark<sup>1</sup>, L. Gabaldón Torres<sup>1</sup>, M. Martín-Barriga<sup>2</sup> y E. Díez-Tejedor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Se evaluaron los efectos del tratamiento con natalizumab sobre las células T reguladoras y los niveles de citoquinas plasmáticas Th1/Th2 en pacientes con EMRR.

**Material y métodos:** 18 pacientes ajustados en sexo y edad fueron incluidos durante 12 meses en un estudio exploratorio longitudinal. Se obtuvieron muestras de sangre (previa infusión IV) a distintos tiempos, se realizó una completa evaluación neurológica (EDSS y RMI) y se determinaron valores de IL-1a, IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-13, MCP-1, TGF- $\beta$  e INF- $\gamma$  mediante FlexSet (BD). Las células CD4+CD25hiFoxP3+ fueron aisladas a tiempo basal y un mes después (MiltenyiBiotec) y se determinó la actividad supresora de células T estimuladas con anti-CD3 y anti-CD28.

**Resultados:** Los pacientes mostraron un aumento significativo de citoquinas incluso a las pocas horas de la primera aplicación (INF- $\gamma$  e IL-5,  $p < 0,01$ ; IL-12,  $p < 0,001$ , IL-4 e IL-10,  $p < 0,01$ ). Se observó una tendencia generalizada al aumento, mientras algunas como la IL-1b, IL-2, IL-5 o la IL-13 se mostraron significativamente aumentadas a los 12 meses ( $p < 0,001$ ). No se encontraron variaciones en frecuencia o actividad de las células T-reg.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran un aumento generalizado de citoquinas Th1/Th2 una vez iniciado el tratamiento, aumentando algunas de ellas incluso a las pocas horas de la primera aplicación. No se observaron efectos significativos sobre las células T reguladoras. Los resultados observados podrían estar relacionados con efectos secundarios asociados al natalizumab.

### ¿ESTAMOS SEGUROS CON LAS RECOMENDACIONES ACTUALES SOBRE EL RIESGO DE TUBERCULOSIS EN PACIENTES CON NATALIZUMAB?

P. Mulero Carrillo<sup>1</sup>, A.B. Caminero Rodríguez<sup>2</sup>, M.J. Neri Crespo<sup>1</sup>, J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>, R. Fernández Herranz<sup>1</sup>, M.A. del Pozo Pérez<sup>3</sup> y N. Téllez Lara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Complejo Asistencial. Ávila.

**Objetivos:** Las recomendaciones actuales en pacientes propuestos para natalizumab no aclaran la pauta a seguir para el despistaje de tuberculosis (TBC) latente. Se recomienda radiografía torácica y en función del resultado ampliar el estudio. Además se desconoce el riesgo real del fármaco en este campo. En analogía con otros tratamientos, más del 10% de pacientes con anti-TNF- $\alpha$  se diagnostica de TBC latente en base al PPD, y las TBC activas suelen ser extrapulmonares. **Objetivo:** describir nuestra práctica clínica en pacientes propuestos para natalizumab e identificar si el estricto cumplimiento de las recomendaciones actua-

les permitiría identificar a pacientes de riesgo para reactivación de una TBC latente.

**Material y métodos:** En dos centros de Castilla y León realizamos un protocolo de seguridad pre-natalizumab con perfil hepático/renal, RM craneal, radiografía de tórax y PPD.

**Resultados:** veintidós pacientes se han sometido al protocolo pre-natalizumab. La edad media fue de 32,4 años (rango 15-49). Ningún paciente presentó alteraciones en la Rx de tórax y 4 presentaron un PPD positivo con induración > 15 mm, cumpliendo criterios de TBC latente (18,6%). Sólo un paciente refería antecedentes epidemiológicos relevantes. Ajustándonos a las recomendaciones actuales, ningún paciente hubiese sido diagnosticado de TBC latente. Tras 13,5 infusiones de media (rango 1-30) no se ha detectado ninguna infección activa.

**Conclusiones:** Las actuales recomendaciones para despistaje de TBC pre-natalizumab no permiten detectar los casos de TBC latente y con riesgo de reactivación durante el tratamiento. Aunque posiblemente el riesgo del fármaco sea bajo, las recomendaciones actuales precisan de una revisión.

## LAS RECOMENDACIONES DE OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTO PUEDEN PREDECIR EMPEORAMIENTO EN PACIENTES CON EM

J.L. Ruiz Peña y G. Izquierdo Ayuso

*Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** El Canadian Multiple Sclerosis Working Group desarrolló unas recomendaciones de Optimización de Tratamiento para identificar respuestas subóptimas. Para agilizar su aplicación se desarrolló un Algoritmo Informático (AI). **Objetivos:** Determinar el beneficio del uso del AI frente al criterio clínico (CC) en el momento de optimizar el tratamiento en pacientes con EM. Calcular la sensibilidad (S), Especificidad (E) y valor predictivo positivo (VPP) del AI.

**Material y métodos:** A 536 pacientes con EM de 30 centros se les aplicó el AI. Se compara su recomendación terapéutica con la opinión del clínico. De la combinación de ambos criterios surgen 4 grupos: AI+CC+, AI+CC-, AI-CC-, AI-CC+. Los pacientes fueron seguidos durante 2 años para comparar la evolución de la enfermedad.

**Resultados:** Al comparar los dos grupos con CC- comprobamos que el AI+ es capaz de detectar un 10% más de pacientes que tendrán que cambiar el tratamiento 2 años después. Al comparar los dos grupos con AI+ se obtiene que la tasa de pacientes con mal control disminuye en el grupo que se optimizó el tratamiento (58% a 37%) y aumento en el grupo que no se cambió (53 a 55%). En el subgrupo que se optimizó con RM, EDSS y brotes la S 52,5% E 82,1% y VPP 63,6%. En que se optimizó sólo con EDSS y brotes es de S 36,5%, E 80,1%, VPP 49,3%.

**Conclusiones:** El AI es capaz de detectar un 10% más de los pacientes que van mal. El uso de la RM dobla la sensibilidad del AI.

## VELOCIDAD DE PERFUSIÓN DE NATALIZUMAB EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y REACCIONES ADVERSAS

J.E. Meca Lallana, R. Hernández Clares, I. Villegas Martínez, J. López Sánchez, F.A. Martínez García, J. Buendía Martínez, A. Torres Perales y A. Fernández Barreiro

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Objetivos:** La velocidad de administración de natalizumab en el brazo tratamiento del estudio AFFIRM fue de 300 mg/60 minutos (min). Un 24% de pacientes presentó reacciones a la perfusión y

entre el 11-4% reacciones alérgicas, rash, dermatitis y prurito. **Objetivo:** evaluar la influencia de la velocidad de infusión de natalizumab en la presencia de reacciones de hipersensibilidad y relacionadas con la perfusión.

**Material y métodos:** En nuestro estudio se estableció un régimen de perfusión de natalizumab progresivamente ascendente para todos los pacientes: 75 mg/30min, 90 mg/30 min, 135 mg/60 min. Presentamos un estudio prospectivo, observacional, no controlado, que analiza los efectos adversos presentados por los pacientes revisados en nuestra unidad que recibieran al menos 5 dosis de natalizumab con este régimen de infusión.

**Resultados:** Se incluyen 35 pacientes, en los que se administró un total de 594 dosis (media: 17, rango: 32-5). Se observaron reacciones a la perfusión (cefalea y mareo) en dos pacientes (5,7%) y sólo se comprobó una reacción de hipersensibilidad (prurito) en un paciente (2,8%). Se detectaron anticuerpos (Ac) persistentes contra natalizumab en un caso (2,8%). No se detectaron transitorios. Cuatro pacientes interrumpieron el tratamiento: uno de forma definitiva (falta de eficacia y anticuerpos+) y tres de forma transitoria (tos, infección por CMV y neumonía). Ninguno presentó reacciones de hipersensibilidad tras la reanudación.

**Conclusiones:** Según nuestra experiencia una disminución de la velocidad de administración de natalizumab podría inducir una menor inmunogenicidad y reducir las reacciones a la perfusión y de hipersensibilidad. Es necesario un estudio comparativo de velocidad de infusión para confirmar nuestros resultados.

## COMPARACIÓN DE LA DISCAPACIDAD A LARGO PLAZO ENTRE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE CON Y SIN TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR

C. Ramo-Tello<sup>1</sup>, L. Grau-López<sup>1</sup>, D. Carrera<sup>1</sup>, D. Vilas<sup>1</sup>, M. Hernández<sup>1</sup>, M. Jiménez<sup>1</sup> y A. Cano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.

<sup>2</sup>Hospital de Mataró. Barcelona.

**Objetivos:** Los inmunomoduladores han demostrado eficacia para disminuir brotes en EMRR. Su efecto en la progresión de discapacidad es menos evidente. **Objetivo:** evaluar el efecto del tratamiento inmunomodulador a largo plazo en la gravedad de la EMRR

**Material y métodos:** Se escogieron pacientes con EMRR controlados en Barcelonés Norte-Maresme. Variables demográficas (sexo, edad) y clínicas (años de evolución de la enfermedad, número de brotes, discapacidad según el EDSS) de los pacientes tratados se compararon con las de pacientes que no habían recibido nunca tratamiento. La eficacia del tratamiento se evaluó mediante número de brotes y EDSS.

**Resultados:** Se incluyeron 243 pacientes [144 (59,6%) con inmunomoduladores y 98 (40,4%) sin]. Pacientes tratados y no tratados fueron comparables en edad ( $41 \pm 11$  vs  $44,9 \pm 12$ ,  $p = 0,06$ ), género mujer (61,3% vs 66,7%  $p = 0,2$ ) y años de evolución ( $11,41 \pm 7,2$  vs  $13,36 \pm 10,3$ ,  $p = 0,4$ ). Los tratados iniciaron inmunomoduladores tras 4 años del diagnóstico. Éstos habían presentado más brotes que los no tratados en el primer quinquenio ( $2,9 \pm 1,8$  vs  $1,92 \pm 0,9$ ,  $p = 0,001$ ). El EDSS inicial fue comparable en ambos grupos ( $1,5 [0-7,5]$  vs  $1,0 [0-4,0]$ ,  $p = 0,09$ ). Los inmunomoduladores redujeron la tasa anual de brotes en los tratados ( $0,6$  vs  $0,24$ ,  $p = 0,001$ ). El EDSS tras los años de evolución fue similar en ambos grupos (tratados  $2,5 [0-7,5]$  vs no tratados  $2 [0-6,5]$   $p = 0,2$ ).

**Conclusiones:** Este estudio observacional no aleatorizado objetiva que los inmunomoduladores son efectivos en reducir brotes pero no parecen disminuir la discapacidad a largo plazo. Se requieren estudios cuyo objetivo sea disminuir la discapacidad para evaluar el coste-beneficio real del tratamiento.

## INFLAMACIÓN BASAL Y DESARROLLO DE ATROFIA DURANTE EL TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

J. Sastre-Garriga<sup>1</sup>, F. Pérez-Mirallés<sup>1</sup>, A. Horga Hernández<sup>1</sup>, M. Tintoré Subirana<sup>1</sup>, C. Auger Costa<sup>2</sup>, J. Río Izquierdo<sup>1</sup>, C. Nos Llopis<sup>1</sup>, E. Huerga Núñez<sup>2</sup>, M.C. Edo Cobo<sup>1</sup>, J. Castelló Justribó<sup>1</sup>, A. Rovira Cañellas<sup>2</sup> y X. Montalbán Gairín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña; <sup>2</sup>Unidad de Resonancia Magnética. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** En el estudio AFFIRM se ha observado un mayor desarrollo de atrofia a los doce meses en los pacientes con natalizumab, interpretándose como pseudoatrofia. **Objetivo:** evaluar la evolución del volumen cerebral durante el primer año de tratamiento con natalizumab.

**Material y métodos:** Cincuenta y nueve pacientes en tratamiento con natalizumab durante 12 meses con RM craneal disponible al inicio y tras un año de terapia fueron analizados. Calculamos el EDSS trimestralmente, y el número de lesiones captadoras de gadolinio en la RM basal; se calculó el cambio en el volumen cerebral (PBVC) durante el año de estudio (SIENA).

**Resultados:** Variables basales (n = 54): edad: 35 años (DE 7,8); tasa de brotes anualizada previa: 1,63 (DE 0,93); lesiones captadoras de gadolinio: 4,04 (DE 7,4); mediana de EDSS basal: 4,0 (rango intercuartil 2,5). El PBVC fue de -0,956% (p < 0,001). Los pacientes con lesiones captadoras de gadolinio desarrollaron más atrofia que aquellos sin captación (-1,26 vs -0,53; p = 0,014) y aquellos con más lesiones desarrollaron más atrofia (rho = -0,369; p = 0,006). El EDSS descendió -0,274 (p = 0,106) con tendencia a un mayor descenso en los pacientes con captación (-0,022 vs -0,467; p = 0,093) y sin correlación entre el cambio en el EDSS y el PBVC (p = 0,991).

**Conclusiones:** La evolución del volumen cerebral durante el primer año de tratamiento con natalizumab está relacionada con la actividad inflamatoria basal; ello puede actuar como factor de confusión en la asociación entre discapacidad y volumen cerebral.

## COMPARACIÓN IN VITRO DE LA ESPECIFICIDAD PARA LOS INTERFERONES (IFN) DE TIPO I DE VARIOS MARCADORES DE BIOACTIVIDAD DEL IFN-BETA

S. Malhotra, M. Fernández, P. Pérez-Mirallés, J. Río, X. Montalbán y M. Comabella

Unitat de Neuroimmunologia Clínica. CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** MyxovirusA (MxA) es una proteína codificada por el gen MX1 con actividad antivírica, cuya determinación es una medida sensible de la respuesta biológica al tratamiento con interferón-beta (IFNβ). Sin embargo, MxA no se considera un marcador relacionado con la respuesta al tratamiento y/o la patogénia de la esclerosis múltiple (EM).

**Material y métodos:** Comparar in vitro la especificidad para los IFN de tipo I de varios marcadores de bioactividad del IFN-β. Metodología: Se realizaron microarrays de expresión génica en células mononucleares de sangre periférica de 8 pacientes con EM a tiempo basal y tras 12 y 24 meses de tratamiento con IFNβ. Cuatro pacientes no desarrollaron NABs y cuatro generaron NABs a los 12 y/o 24 meses de tratamiento. En estos pacientes se analizaron los cambios de expresión génica inducidos por el tratamiento

**Resultados:** Se seleccionaron 9 genes, además del MX1, que constituyen marcadores de bioactividad del IFN-β con posible relación con la respuesta clínica al IFN-β. Al igual que el gen MX1, los genes seleccionados se indujeron de forma específica por los IFN de tipo I (IFN-β) pero no por los de tipo II (IFN-γ). Además, 4 de los genes seleccionados (IFI44L, Ly6E, HERC5 y USP18) se encontraron diferencialmente expresados entre pacientes con EM y contro-

les, hallazgo que sugiere un posible papel de estos genes en la etiopatogenia de la enfermedad.

**Conclusiones:** Finalmente, dichos genes podrían sentar la base para el desarrollo de nuevos y menos complejos ensayos de determinación de NABs en pacientes con EM tratados con IFNβ.

## EXPERIENCIA EN EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA LÍNEA DE LA ESPASTICIDAD EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: TOXINA BOTULÍNICA, SATIVEX® Y BACLOFÉN INTRATECAL

Ll. Ramió-Torrenta<sup>1</sup>, M. Merchán<sup>1</sup>, C. Joly<sup>2</sup>, L. Gratacós<sup>3</sup> y D. Genís<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuroinmunología y Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** La espasticidad es un síntoma muy frecuente en la esclerosis múltiple (EM) sobretodo en formas progresivas. Los fármacos que habitualmente se utilizan de primera línea a veces no dan los resultados esperados o deben abandonarse por sus efectos adversos. Existen otros tratamiento de segunda línea como la toxina botulínica (TB), tetrahidrocanabinol (Sativex®) y bomba intratecal de baclofén (BIB) de los que se dispone de menos experiencia pero que pueden ofrecer una alternativa eficaz y segura para algunos pacientes.

**Material y métodos:** Descripción de la eficacia clínica y seguridad de una cohorte de 22 pacientes afectos de espasticidad por EM tratados con TB, Sativex® o BIB.

**Resultados:** 11 pacientes fueron tratados con Sativex®, 9 pacientes con TB y 2 con BIB. Todos ellos después de haber recibido diferentes fármacos como tratamiento de primera línea para la espasticidad (baclofén, tizanidina, clonazepam, gabapentina) que tuvieron que abandonar por falta de eficacia o efectos adversos. La mayoría (> 85%) tenían una forma progresiva de EM con un EDSS > 6,0. Los pacientes fueron evaluados mediante diferentes escalas (Ashworth, Índice de espasmos, TWT, Escala de Dolor, Escala analógica visual) antes y después del tratamiento con mejoría en todos los casos. Los efectos adversos fueron mínimos y bien tolerados.

**Conclusiones:** El tratamiento de segunda línea para la espasticidad en EM con TB, Sativex® o BIB es eficaz y bien tolerado en la mayoría de casos y debe plantearse en aquellos casos que no responden al tratamiento de farmacológico habitual de primera línea.

## Enfermedades desmielinizantes IV

### DETECCIÓN DE IGG E IGM FRENTE A HERPESVIRUS HUMANO 6 EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE TRATADOS CON INTERFERÓN BETA

I. Ortega, M. García-Montojo, M.I. Domínguez-Mozo, V. de las Heras, M. Bartolomé, A. García-Martínez, A.M. Arias-Leal, R. Arroyo y R. Álvarez-Lafuente

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** 1. Analizar la actividad antiviral del interferón beta y correlacionarla con su eficiencia clínica en pacientes con EM tratados con interferón beta durante dos años. 2. Analizar el papel de los anticuerpos neutralizantes (NABs) en la respuesta antiviral del interferón beta en el tratamiento de los pacientes con EM.

**Material y métodos:** Se recogieron muestras de suero de 54 pacientes con EM en tres visitas programadas a lo largo de 24

meses. Se estudió la presencia de IgG e IgM frente a HHV-6 con un kit de ELISA (Panbio); las muestras fueron consideradas positivas cuando los títulos fueron superiores a 11 unidades Panbio. La presencia de NAbS fue determinada mediante el ensayo del efecto citopático.

**Resultados:** 1. Cuando analizamos la actividad antiviral del interferón beta a lo largo de dos años de seguimiento, encontramos que la prevalencia de IgM frente a HHV-6 era del 7,4% (4/54) en la visita basal, 1,9% (1/54) a los 12 meses, y 0% (0/54) a los 24 meses de iniciada la terapia. 2. Después de dos años de tratamiento, 15/26 (57,7%) de los pacientes con títulos altos de IgG frente a HHV-6 ( $> 22$ ) tenían NAbS, mientras que solo 4/28 (14,3%) con títulos de IgG bajos tenían presencia de anticuerpos neutralizantes ( $p = 0,001$ ).

**Conclusiones:** La eficiencia clínica del tratamiento con interferón beta parece estar relacionada con su actividad antiviral frente a HHV-6, sugiriendo un posible papel del virus en la patogenia de la EM. Los NAbS decrecen significativamente la eficacia antiviral del tratamiento con interferón beta.

### EFFECTO DE LA DIETA SIN GLUTEN EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

C. Hernández Lahoz, J. Vega Villar, G. Mauri Capdevila, J.L. Fernández Morera y L. Rodrigo Sáez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Valorar la efectividad de la dieta sin gluten (DSG) en el tratamiento de la esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR).

**Material y métodos:** Una serie de 72 pacientes afectados de EMRR (12 varones y 60 mujeres), con edad media de  $43 \pm 10$  años, fueron incluidos en un estudio prospectivo de casos consecutivos, divididos de forma aleatoria en dos grupos: Grupo I (36 que aceptaron seguir una DSG de manera continuada) y Grupo II (36 que siguieron con su dieta normal). En la evaluación inicial, la tasa media anual de brotes era de  $1,0 \pm 0,3$  (Grupo I) y  $1,2 \pm 0,4$  (Grupo II) y la puntuación mediana de la Expanded Disability Status Scale (EDSS) era de 2 (rango 0-5) para ambos Grupos I-II. La duración media del seguimiento fue de  $3,3 \pm 1,6$  años.

**Resultados:** En condiciones basales, al inicio del estudio, no había diferencias clínicas significativas entre ambos grupos y la proporción de casos tratados con interferón beta era semejante. Al final del período de seguimiento, la tasa media anual de brotes del Grupo I era  $0,4 \pm 0,6$  y del Grupo II,  $0,6 \pm 0,6$  sin existir diferencias significativas entre ambas. Sin embargo, la puntuación mediana de EDSS mostraba diferencias significativas ( $p = 0,001$ ) al final del seguimiento, entre el Grupo I con DSG = 2 (0-5) y el Grupo II con dieta normal = 3 (0-5,5).

**Conclusiones:** La DSG mantenida durante un seguimiento prolongado es efectiva como terapia añadida en pacientes con EMRR, con reducción significativa de la EDSS esperada.

### ESTUDIO MULTIPARAMÉTRICO DEL CUERPO CALLOSO (CC) EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

S. Llufríu, Y. Blanco, R. Sandoval, J. Casanova Mollá, E. Martínez de las Heras, N. Bargalló, F. Graus, J. Valls-Solé y A. Saiz

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El CC se afecta frecuentemente en la EM. Nuestro objetivo fue evaluar su alteración de forma multimodal mediante estudios neurofisiológicos (ENF), cognitivos y resonancia magnética (RM).

**Material y métodos:** Incluimos 21 pacientes y 12 controles sanos. El ENF midió la latencia y duración del periodo de silencio ipsilateral (iSP) y el tiempo de conducción central (TCC). Se evaluó la cognición mediante la Batería Neuropsicológica Breve. En RM (3T), se calculó el área del CC (subdividida en 7 partes), su volumen relativo en 1cm de grosor, y la anisotropía fraccional (AF), difusividad media (DM) y difusividad radial (DR).

**Resultados:** La media del EDSS de los pacientes era 2,6 (intervalo 0-6). Se clasificaron en Grupo 1 (G1) con EDSS  $< 3,0$  ( $n = 12$ ) y Grupo 2 (G2)  $\geq 3,0$  (9). La latencia media del iSP estaba significativamente aumentada en el G2 y correlacionaba con el área (partes 3 y 4). El TCC estaba alargado en el G2. El 66% de los pacientes tenían al menos un test cognitivo alterado. El dominio verbal correlacionaba con medidas de área, DM y DR. En ambos grupos, el volumen y área estaban disminuidos. La DM y DR estaban aumentadas en casi todas las áreas del CC. La disminución de AF predominaba en la parte anterior y el fórnix.

**Conclusiones:** El estudio multiparamétrico del CC demuestra su afectación incluso en pacientes poco discapacitados. El iSP puede ser un marcador de atrofia en partes centrales del CC. El dominio de memoria verbal es el que mejor correlaciona con medidas de neuroimagen.

### EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA PARA PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: PROYECTO EM-LINE!

J. Gich<sup>1</sup>, L. Ramíó-Torrentà<sup>1</sup>, R. Menéndez<sup>1</sup>, J. Freixanet<sup>2</sup>, R. García<sup>2</sup>, J.C. Vilanova<sup>3</sup> y D. Genís<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Malalties Neurodegeneratives i Neuroimmunologia. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Institut d'Informàtica i Aplicacions. Universitat de Girona. Girona. <sup>3</sup>Servei de Radiologia. Clínica Girona. Girona.

**Objetivos:** Presentar los resultados de las variables cognitivas del estudio piloto de la eficacia del "Proyecto EM-line!".

**Material y métodos:** Estudio aleatorizado y controlado de 24 semanas. Los pacientes fueron aleatorizado al grupo experimental (rehabilitación cognitiva con el programa EM-line! a dos sesiones por semana de 60 minutos cada una) o al grupo control. Antes y después del tratamiento a los pacientes se les administró: 1. Exploración neurológica. 2. Exploración neuropsicológica completa. 3. Exploración radiológica: RMNf con tres paradigmas de exploración. Análisis estadístico: análisis descriptivo y análisis de la covarianza.

**Resultados:** 43 pacientes: 22 al grupo experimental y 21 al grupo control. Se utilizó una aleatorización estratificada (variable de control: grado de deterioro cognitivo). No diferencias significativas en las siguientes variables: edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, años desde el diagnóstico, grado de deterioro cognitivo, actividad laboral, EDSS, tratamiento recibido durante el estudio, y tipo EM. Análisis de la covarianza: diferencias estadísticamente significativas en 10-36 SPART ( $p = 0,0002$ ), WLG ( $p = 0,0123$ ), Letras-Números WAIS-III ( $p = 0,0413$ ), BNT ( $p = 0,0007$ ) y TMT ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los resultados preliminares del estudio de eficacia del "Proyecto EM-line!" muestran mejoría estadísticamente significativa en velocidad de procesamiento, atención, memoria visual, capacidad de denominación y funciones ejecutivas (acceso al léxico y working memory). Se observan tendencias a la significación en memoria verbal, capacidad de planificación y praxis constructiva manipulativa. Los resultados obtenidos son prometedores e indican una clara tendencia de la eficacia del EM-line! en los principales déficit cognitivos relacionados con la EM.

## HLA SOLUBLE Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE

J.C. Álvarez-Cermeño<sup>1</sup>, S. Mirete<sup>1</sup>, N. Marín<sup>1</sup>, M. Espiño<sup>1</sup>, M. García-Montojo<sup>2</sup>, R. Arroyo<sup>2</sup>, L. Costa-Frossard<sup>1</sup>, R. Álvarez-Lafuente<sup>2</sup> y L.M. Villar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** El HLA soluble (sHLA) induce apoptosis de los linfocitos T activados, aumentando en el suero de los pacientes con esclerosis múltiple (EM) tratados con interferón beta (IFNB). Analizamos los niveles séricos de sHLA en relación a la respuesta al tratamiento inmunomodulador.

**Material y métodos:** Estudiamos el sHLA mediante ELISA en 65 pacientes con EM que iniciaron diferentes tratamientos inmunomoduladores. Se monitorizó la actividad de la enfermedad durante este tiempo

**Resultados:** El sHLA no aumenta durante el tratamiento con acetato de glatirámico (AG) o natalizumab. Por el contrario, aumenta de forma similar en los pacientes con IFNB a dosis altas. Dicho aumento se aprecia al mes de tratamiento, alcanza el máximo a los tres meses, manteniéndose constante a partir de entonces. El HLA aumenta más lentamente en pacientes tratados con IFN i.m., igualándose con otros IFNBs a los 6 meses. El porcentaje de aumento de sHLA no se correlaciona con la actividad de la EM, pero los valores basales fueron más altos en los pacientes con buena respuesta clínica ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con interferón a altas dosis aumenta precozmente el sHLA sérico. Dicha molécula aumenta más tardíamente en los pacientes con IFN i.m., igualándose a partir de los 6 meses con la de los anteriores. Los niveles basales de sHLA fueron más elevados en pacientes con respuesta clínica completa. Esto indica una relación entre los niveles de estas moléculas y la respuesta a IFNB en la EM. Sin embargo, esta molécula no parece relacionarse con los mecanismos de acción de AG o natalizumab.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y EPILEPSIA

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, T. Ayuso Blanco<sup>1</sup>, F. Lacruz Bescós<sup>1</sup>, I. García de Gurtubay<sup>2</sup>, G. Soriano Hernández<sup>1</sup>, M. Otano Martínez<sup>3</sup> y M. Bujanda Alegría<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivos:** Estudio de la epilepsia en Esclerosis Múltiple (EM).

**Material y métodos:** Entre 428 pacientes con EM definida (McDonald) se identificaron 13 que desarrollaron epilepsia durante el curso de la enfermedad (4/13 debut). Se realizó un estudio descriptivo de la epilepsia. Posteriormente, se seleccionaron 2 controles por caso ajustados por edad, sexo y tiempo de evolución de EM y se compararon parámetros clínicos y radiológicos de la enfermedad.

**Resultados:** La prevalencia de epilepsia fue 3,04% (69,2% mujeres; edad  $44,7 \pm 9,9$  años). En el momento del diagnóstico de la epilepsia, el 38,5% cumplía criterios de EM secundariamente progresiva (EM-SP); el 23,1%, de EM remitente-recurrente (EM-RR) y el 7,7% de Síndrome Clínico Aislado (SCA). En un 30,8%, el inicio fue simultáneo. El 38,5% presentó crisis generalizadas tónico-clónicas (GTC), el 23,1% crisis parciales secundariamente generalizadas (CPSG), el 30,8% crisis parciales complejas (CPC) y el 7,7% crisis parciales simples (CPS). El EEG mostró actividad epiléptica en el 38,5%. El antiepiléptico más utilizado fue el levotiracetam (38,5%). El 84,6% de los pacientes permaneció libre de crisis aunque únicamente pudo retirarse el tratamiento en el 23,1%. En el análisis bivariable, el número de lesiones yuxtacorticales y corticales fue significativamente mayor en el grupo de la epilepsia pero dicha significación no se mantuvo en el análisis multivariable.

**Conclusiones:** La epilepsia es más frecuente en pacientes con EM que en la población general. Las lesiones yuxtacorticales y corticales son más frecuentes en los pacientes con epilepsia. Sin embargo, en nuestro análisis, ningún parámetro clínico ni radiológico pudo ser considerado marcador independiente de epilepsia.

## RELACIÓN ENTRE FATIGA Y TRATAMIENTO INMUNOMODULADOR EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ESTUDIO FORTUNE

J.E. Meca Lallana<sup>1</sup>, J. Olascoaga Urtaza<sup>2</sup>, J.M. Prieto González<sup>3</sup> y C. Calles Hernández<sup>4</sup>, en representación del Grupo Español de Investigadores del Estudio FORTUNE

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>2</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>3</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>4</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Primario: evaluar la influencia del tratamiento inmunomodulador en el grado de fatiga de pacientes con esclerosis múltiple recurrente remitente (EMRR) durante 6 meses. Secundario: determinar el número de brotes y grado de discapacidad.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, no controlado observacional y multicéntrico de 132 pacientes con EMRR distribuidos aleatoriamente en 2 cohortes. Grupo AG: Tratamiento con acetato de glatirámico. Grupo IFN: Tratamiento con interferón beta. La fatiga se evaluó aplicando la escala FIS (Fatigue Impact Scale) basal (sin tratamiento) y a los 6 meses de iniciar tratamiento inmunomodulador. Grupo AG:  $n = 65$ . EDSS media-basal: 2,27. FIS media-basal: 51,02. Grupo IFN:  $n = 67$ . EDSS media-basal: 1,72. FIS media-basal: 39,83. Antes de iniciar tratamiento (basal) el grupo AG presentaba un grado de fatiga y discapacidad significativamente mayor que el grupo IFN ( $p < 0,05$ ).

**Resultados:** Durante los 6 meses de seguimiento la puntuación FIS media tendió a disminuir en el grupo AG y a aumentar en el grupo IFN. Tras 6 meses no se encontró diferencia significativa entre la FIS media del grupo AG y el IFN ( $p > 0,05$ ), explicable por la diferencia observada entre las medias de la diferencia de puntuaciones basales y finales de ambos grupos ( $p < 0,05$ ). La discapacidad en el grupo AG se redujo ( $p < 0,05$ ) persistiendo la diferencia respecto al grupo IFN ( $p < 0,05$ ). No diferencias en el número de brotes entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, AG presenta un excelente perfil en pacientes EMRR con fatiga y debe ser una opción terapéutica a considerar en estos casos.

## RM CEREBRAL Y EL FENÓMENO DE WILL ROGERS EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

A. Rovira<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>2</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>2</sup>, E. Huerga<sup>1</sup>, J. Castillo<sup>2</sup>, M.C. Edo<sup>2</sup>, F. Miralles<sup>2</sup>, G. Arrambide<sup>2</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup>, J. Río<sup>2</sup> y X. Montalbán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Resonància Magnètica (IDJ). Servei de Radiologia; <sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica/Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar la prevalencia de lesiones subclínicas en los estudios de RM obtenidos en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS) y su valor para predecir conversión a EMCD.

**Material y métodos:** Pacientes con un CIS en los que se obtuvo una RM cerebral con un equipo de 1,5T, 3-5 meses tras el inicio de los síntomas y con un seguimiento clínico mínimo de 5 años. Los resultados obtenidos se compararon con un estudio previo realizado

en Londres (1984-1987), en el que los estudios de RM se realizaron en condiciones técnicas inferiores.

**Resultados:** Se incluyeron 168 pacientes. 132 pacientes (79%) mostraron al menos 1 lesión subclínica. El 52% de estos pacientes convirtieron a EMCD tras 5 años de seguimiento. El estudio de Londres detectó lesiones subclínicas en el 64%, de los cuales el 72% convirtió a EMCD. Sin embargo, la conversión global a EMCD (incluyendo pacientes con y sin lesiones subclínicas) fue idéntica en los dos estudios (48%).

**Conclusiones:** El estudio actual muestra una menor tasa de conversión a EMCD en pacientes con una RM cerebral patológica en comparación con la cohorte de Londres, si bien la conversión global fue idéntica, lo cual podría explicarse por el fenómeno de Will Rogers. Este estudio indica la dificultad de comparar resultados obtenidos en la actualidad con los obtenidos en estudios previos.

## RM MEDULAR EN SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS

A. Rovira<sup>1</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>2</sup>, C. Vert<sup>1</sup>, E. Huerfaga<sup>1</sup>, G. Arrambide<sup>2</sup>, J. Castillo<sup>2</sup>, M.C. Edo<sup>2</sup>, F. Miralles<sup>2</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>2</sup> y X. Montalbán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Resonància Magnètica (IDI). Servei de Radiologia;

<sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica/Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de lesiones medulares en pacientes con un síndrome clínico aislado (CIS) y su valor diagnóstico.

**Material y métodos:** Pacientes con un CIS en los que se obtuvo una RM cerebral y medular. Se analizó la presencia de lesiones medulares y de criterios de diseminación espacial según McDonald.

**Resultados:** Se incluyeron 116 pacientes. 30 pacientes (26%) presentaron neuritis óptica, 33 (29%) síndrome de tronco, 36 (32%) síndrome medular y 14 (12%) una topografía hemisférica, polirregional o indeterminada. La RM medular mostró lesiones en 53 pacientes (47%). Esta prevalencia varió en base al tipo clínico de CIS: 20% en neuritis óptica; 33% en síndromes de tronco; 36% en síndromes hemisféricos, polirregionales o indeterminados, y 86% en síndromes medulares. La prevalencia global en CIS no medulares fue del 29%. Los criterios de RM para diseminación espacial se cumplieron en el 43% de los pacientes cuando se analizó únicamente la RM cerebral, y se incrementó al 46% cuando se analizaron conjuntamente la RM cerebral y medular. Únicamente 2 pacientes (3,6%) con un CIS no medular y una RM cerebral normal mostraron lesiones subclínicas medulares.

**Conclusiones:** La RM medular en pacientes con CIS contribuye escasamente en demostrar los criterios de diseminación espacial según McDonald. La RM medular no debería realizarse de forma rutinaria en pacientes con un CIS de origen no medular, pero podría considerarse cuando los hallazgos de la RM cerebral no sean concluyentes.

## PREVALENCIA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN LA COMARCA DE OSONA, CATALUÑA

S. Otero<sup>1</sup>, E. Buñill<sup>2</sup>, P. Roura<sup>3</sup>, J. Solà<sup>3</sup>, J. Altamiras<sup>3</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>4</sup>, C. Nos<sup>4</sup>, J. Vaqué<sup>5</sup> y X. Montalbán<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña y Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital General de Vic. Barcelona. <sup>4</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>5</sup>Servicio de Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** El perfil epidemiológico de esclerosis múltiple en España está cambiando en los últimos años. Para confirmarlo, hemos

vuelto a estudiar la comarca de Osona tomando como referencia el estudio realizado en 1991 con 58 casos por 100.000 habitantes.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo que incluye pacientes con EM según criterios de McDonald, vivos y residentes en la comarca de Osona el día de prevalencia (31 de diciembre de 2008). Las fuentes de información fueron registros hospitalarios, centros de día, red de atención primaria y consultas privadas de neurología. Considerando una población total de 150.130 habitantes (16% inmigrantes) se calcularon tasas de prevalencia crudas globales, específicas en población nativa y estandarizadas.

**Resultados:** Se identificaron 118 casos de EM (71 mujeres y 47 varones). La prevalencia cruda fue de 78,6 por 100.000 habitantes (IC95% 65,1-94,1); 89,6 en población nativa (IC95% 74,2-107,4) y 78,8 ajustada a población europea. La edad media al inicio fue 32,5 (DE 10,1) con localizaciones en tronco-cerebelo (39%), médula (36%) y nervio óptico (16%). La latencia diagnóstica fue 3,7 años con correlación negativa entre latencia y año de inicio. El día de prevalencia, el 76% eran RR, 21% SP y 3% PP. La duración media de la enfermedad fue 15 años, con un EDSS medio de 3,4.

**Conclusiones:** La prevalencia ha aumentado notablemente y es la más alta reportada en nuestro país hasta la fecha.

## Enfermedades neuromusculares I

### MIOPATÍA DISTAL DEBIDA A UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN PNPLA2

A. Martínez<sup>1</sup>, B. Narberhaus<sup>2</sup>, W.C. Liang<sup>3</sup>, I. Nishino<sup>3</sup>, A. Jucglà<sup>4</sup>, E. Alonso<sup>5</sup> y M. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neuropatologia. Unitat de Patologia Neuromuscular;

<sup>4</sup>Servei de Dermatologia; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Sección de Citohematología. IDIBELL-Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. <sup>2</sup>Centre Sant Joan de Deu. Xarxa Assistencial de Manresa. Barcelona. <sup>3</sup>National Institute of Neuroscience. National Centre of Neurology and Psychiatry (NCNP). Tokyo. Japón.

**Objetivos:** Las enfermedades por depósito de lípidos neutros son entidades raras de herencia recesiva, que causan acúmulos lipídicos multisistémicos, incluyendo en músculo esquelético. Existen dos formas clínicas: el síndrome Chanarin-Dorfman causado por mutaciones en el gen CGI-58 que cursa con ictiosis, y otra sin afectación cutánea clínica por mutaciones en el gen PNPLA2. Describimos una paciente afecta de una miopatía distal por una nueva mutación en el gen PNPLA2.

**Material y métodos:** Valoración clínica y analítica incluyendo extensión de sangre periférica con tinción May-Grünwald Giemsa, EMG, RM muscular, biopsia muscular y cutánea y secuenciación del gen PNPLA2.

**Resultados:** Mujer de 46 años, padres consanguíneos. Debilidad de comienzo distal asimétrico a los 32 en extremidades superiores. Hipoacusia. Distribución andrógina de grasa corporal y debilidad predominantemente distal en extremidades superiores. A nivel cutáneo presenta una moderada xerosis cutánea y placas de eczema periumbilicales y en extremidades, sin lesiones sugestivas de ictiosis. Los valores de CK están 5 veces elevados. La RM muscular muestra una afectación predominante en compartimento posterior de muslos y piernas. La extensión de sangre periférica, biopsia muscular y cutánea muestran un depósito masivo de lípidos neutros. Análisis del gen PNPLA2: mutación homocigota c896\_897CCTA (p.LEU 03PorfsX4).

**Conclusiones:** Describimos una nueva mutación en el gen PNPLA2 en una paciente afecta de una miopatía distal asimétrica. Las enfermedades por acumulación de lípidos neutros deben incluirse en el diagnóstico diferencial de las miopatías distales. Las formas causadas por mutaciones en el gen PNPLA2 pueden cursar con afectación cutánea subclínica.

### 3Q13.13-Q21.2: NUEVO LOCUS PARA UNA DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA RECESIVA CON RASGOS RADIOLÓGICOS INUSUALES

C. Paradas<sup>1</sup>, C. Márquez<sup>1</sup>, M. Cabrera<sup>1</sup>, J.A. Martínez-López<sup>2</sup>, L. Gómez-Sánchez<sup>2</sup>, R. Fernández-Chacón<sup>2</sup>, R. Rojas-García<sup>3</sup>, E. Gallardo<sup>3</sup> y J. Clarimon<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Fisiología Médica y Biofísica. Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Hasta ahora se han identificado varios genes y distintos locus para ocho formas de distrofias musculares de cinturas (LGMD) autosómica dominantes y 15 recesivas. Las LGMD constituyen un grupo de distrofias heterogéneo desde un punto de vista clínico y genético, así que la descripción fenotípica exhaustiva es esencial para identificar nuevas formas de LGMD y nuevos ligamientos. Presentamos una LGMD recesiva con rasgos radiológicos inusuales ligada al locus 3q13.

**Material y métodos:** Familia consanguínea con cinco hijos, cuatro de ellos con debilidad muscular proximal en extremidades. Realizamos biopsia muscular, resonancia magnética muscular (MRI), secuenciación de genes conocidos y genotipado masivo con Illumina Beadarray (Versión IV).

**Resultados:** Clínicamente los pacientes presentan escápula alada, debilidad proximal en miembros inferiores, y utilizan silla de ruedas en la 5ª década. La MRI muestra un patrón inusual en fases precoces con hiperintensidad en la porción interna de todos los músculos del muslo, y el rasgo atípico de afectación del músculo tibial posterior en la pierna en fases avanzadas. La biopsia muscular muestra rasgos distróficos típicos, y estudio inmunohistoquímico normal. La secuenciación de genes CALP-3 y FKRP es normal. Mediante genotipado masivo identificamos una zona de homocigosidad en los afectos de 14.6 Mb en el cromosoma 3q13.13-q21.2.

**Conclusiones:** Identificamos el nuevo locus 3q13.13-q21.2 para una forma de LGMD autosómica recesiva (LGMD2P) con un fenotipo superponible en todos los afectos y rasgos radiológicos diferenciales. De nuevo ponemos de manifiesto la utilidad de la MRI muscular en el proceso de descripción y diagnóstico de las enfermedades neuromusculares.

### MIOPATÍA DE LA UCI: ALTERACIÓN DEL BALANCE MUSCULAR DE GLUTAMINA Y DE LA FUNCIONALIDAD DE LOS CANALES NAV 1.4 DE LA MEMBRANA MUSCULAR

J. Coll Cantí<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>, H. Pérez Moltó<sup>2</sup>, I. Ojanguren Sabán<sup>3</sup>, S. Vitoria<sup>2</sup>, M. Misis del Campo<sup>2</sup>, C. Solsona<sup>4</sup>, X. Sarmiento<sup>2</sup>, J. Klamburg<sup>2</sup>, A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup> y E.M. Martínez Cáceres<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>UCI; <sup>3</sup>Anatomía Patológica. <sup>4</sup>LIRAD. Hospital Germans Trias i Pujol. <sup>5</sup>Departament de Patologia i Terapèutica Experimental. Universitat de Barcelona. Facultat de Medicina. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Determinar si existe una alteración en el balance muscular de aminoácidos en los pacientes con miopatía de la UCI y si hay un factor humoral que altere el funcionalismo de los canales de sodio.

**Material y métodos:** Se incluyeron prospectivamente 48 pacientes ingresados en la UCI con fallo multiorgánico (SOFA  $\geq 06$ ). La miopatía fue identificada por métodos electromiográficos y anatomopatológicos. Se determinó la concentración de alanina, glutamina, aspartato, glicina y arginina en sangre arterial-venosa femoral. El balance muscular para cada AA se calculó empleando la fórmula  $[AAa-AAv]/[AAa]$ . El funcionalismo de los canales de sodio Nav1.4 se evaluó mediante "patch clamp" con células HEK 293 transfectadas, utilizando suero de un paciente.

**Resultados:** De los 48 pacientes 30 desarrollaron una miopatía de la UCI (62%). El balance muscular entre las concentraciones arterio-venosa de Ala, Asp, Gli y Arg no difirieron entre el grupo con o sin miopatía. Sin embargo el balance muscular de Gln fue de -1,3 para el grupo con miopatía y de +0,2 para el grupo que no tenía ( $p < 0,05$ ). La máxima apertura de los canales de sodio se produjo entre 42-46 mV para el suero control y entre 50-53 mV para el suero proveniente de un paciente con miopatía.

**Conclusiones:** Existe un balance muscular negativo y específico para glutamina en los pacientes con miopatía de la UCI y pérdida filamentos gruesos. El suero procedente de pacientes con miopatía de la UCI parece alterar el funcionalismo de los canales de sodio de la membrana muscular humana.

PI-61510 Fundació-MaratóTV3.

### RECUPERACIÓN ESTRUCTURAL Y FUNCIONAL DE UN MODELO MURINO DE DISFERLINOPATÍA TRAS TERAPIA CELULAR CON MESOANGIOBLASTOS

J. Díaz-Manera<sup>1</sup>, T. Touvier<sup>2</sup>, A. Dellavalle<sup>2</sup>, T. Rossana<sup>2</sup>, E. Gallardo<sup>1</sup>, I. Illa<sup>1</sup>, Y. Torrente<sup>3</sup> y G. Cossu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Stem Cell Research Institute. Ospedale San Raffaele. Milano. Italia. <sup>3</sup>Università di Milano. Milano. Italia.

**Objetivos:** Los mesoangioblastos son células madre mesenquimales con capacidad de recuperar estructural y funcionalmente diversos modelos animales de distrofia muscular. El déficit de disferlina produce una distrofia muscular en humanos para la que no hay tratamiento alguno. Realizamos un trasplante de mesoangioblastos en el modelo murino de disferlinopatía A/J-SCID.

**Material y métodos:** Obtuvimos mesoangioblastos desde músculos de ratones adultos C57BL/6 y marcamos las células con un vector lentiviral que expresaba nuclear-LacZ. Mediante el cruce de las líneas A/J y SCID, obtuvimos ratones deficitarios en disferlina inmunosuprimidos. Realizamos el trasplante celular a ratones de 5 meses de edad mediante inyección intramuscular directa o mediante inyección intraarterial de  $5 \times 10^5$  mesoangioblastos. Detectamos la expresión de disferlina en los músculos tratados un mes tras el trasplante mediante inmunofluorescencia, Real Time-PCR y Western-Blot. Evaluamos la actividad de disferlina mediante un ensayo de daño de membrana inducido con láser en fibras musculares aisladas de ratones tratados y controles.

**Resultados:** Demostramos la presencia de disferlina en la membrana de abundantes fibras musculares LacZ+ con una máxima expresión del 35% tras inyección intramuscular y del 18% tras la intraarterial, comparado con niveles detectados en músculos control. Los estudios funcionales demostraron una mayor capacidad de reparación de membrana de los músculos tratados que de los no tratados.

**Conclusiones:** La terapia celular del modelo murino A/J SCID fue exitosa, produciendo una expresión parcial de disferlina que era completamente funcional un mes después del trasplante. Estos resultados indican que la terapia con mesoangioblastos puede ser efectiva en pacientes afectados de disferlinopatía.

## DISTRIBUCIÓN DE MUTACIONES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH TIPO 2

R. Sivera<sup>1</sup>, C. Espinós<sup>2</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, N. Muelas<sup>3</sup>, L. Bataller<sup>3</sup>, E. Freyre<sup>1</sup>, M.J. Chumillas<sup>4</sup>, P. Martí<sup>5</sup>, F. Palau<sup>2</sup>, J.J. Vilchez<sup>3</sup> y T. Sevilla<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Servicio de Neurología. <sup>2</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>5</sup>CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Valencia.

**Objetivos:** Analizar de los genes implicados en la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) tipo 2 en una amplia serie hospitalaria para establecer una correlación fenotipo-genotipo.

**Material y métodos:** Se analizaron 167 casos índice de pacientes pertenecientes a una serie hospitalaria afectos de enfermedad de CMT. Se seleccionaron 77 casos con hallazgos neurofisiológicos o histológicos correspondientes con una neuropatía axonal (CMT-2). En todos ellos se realizó un rastreo de mutaciones de los siguientes genes: GDAP1, GJB1, MPZ, MFN2, HSP27, HSP22, SIMPLE, NEFL, RAB7, y la mutación p.A335V en MED25. Está en curso el rastreo de mutaciones en los genes GARS y DNM2.

**Resultados:** De los 79 casos estudiados conocemos la mutación solamente en 37 (46,8%). Se detectaron 15 probandos con mutaciones en el gen GDAP1: 10 con una herencia autosómica recesiva y 5 con dominantes. Del resto, 9 presentaban mutaciones en el gen GJB1, 4 en MPZ, 4 en MFN y 2 en NEFL. Recientemente se han detectado 2 pacientes con mutaciones en el gen HSPB1 y 1 en HSP22. De momento no se han detectado mutaciones en 42 casos (53,2%). Durante el rastreo se identificaron 10 mutaciones noveles distribuidas así: 3 GDAP1, 2 GJB1, 2 MFN, 1 MPZ, 1 NEFL y 1 HSP22.

**Conclusiones:** En los pacientes con CMT2 se ha hallado la mutación responsable solamente en el 45,5% de los casos, siendo las más frecuentes en nuestra serie las mutaciones del gen GDAP1 y GJB1.

## MIOPATÍA MIOFIBRILAR DEBIDA A MUTACIÓN EN EL GEN ZASP. PRESENTACIÓN DE UNA NUEVA FAMILIA

E. Mondragón<sup>1</sup>, I. Arratibel<sup>1</sup>, C. Sistiaga<sup>2</sup>, F. García-Bragado<sup>3</sup>, M. Olivé<sup>4</sup>, A. Martínez<sup>4</sup>, J.J. Poza<sup>1</sup>, Z. Odgerel<sup>5</sup> y L.G. Goldfarb<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Bidasoa. Fuenterrabía. Guipúzcoa. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Instituto de Neuropatología. IDIBELL-Hospital de Bellvitge y CIBERNED. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>5</sup>National Institute of Neurological Disorders and Stroke. National Institutes of Health. Bethesda. Maryland. EE.UU.

**Objetivos:** Las miopatías miofibrilares (MFM) son un conjunto de miopatías que producen debilidad lentamente progresiva, generalmente de inicio distal y comienzo en la edad adulta, pudiendo asociar polineuropatía y cardiomiopatía. Pueden deberse a mutaciones en diversas proteínas: desmina,  $\alpha$ B-cristalina, miotilina, filamina, ZASP y BAG3, produciendo la desintegración del disco Z y las miofibrillas.

**Material y métodos:** Se trata de dos hermanas de 60 y 61 años, que presentaban debilidad en extremidades inferiores y claudicación de la marcha de años de evolución. Su padre había sido diagnosticado de una miopatía por cuerpos de inclusión.

**Resultados:** En la exploración presentaban debilidad distal predominante en extremidades inferiores. La CPK estaba moderadamente elevada. El EMG reveló un patrón mixto neuropático-miopático, con descargas miotónicas, con ENG normal. En la RM muscular de cuerpo entero se observó degeneración grasa fundamentalmente en gemelo interno y sóleo. La biopsia muscular mostró irregularidad del tamaño de fibras, con vacuolas ribeteadas, inclusiones citoplasmáticas y algunos bastones nemalínicos intranucleares y múltiples agregados proteicos. A nivel ultraestructural de observaron focos de desestructuración de sarcómeros. Se confirmó una ZASPopatía por mutación Ala-147Thr.

**Conclusiones:** Las miopatías distales pueden diagnosticarse erróneamente por su inicio tardío y lenta progresión, porque los síntomas pueden sugerir una polineuropatía o claudicación neurógena y porque los hallazgos electromiográficos pueden ser equívocos. La historia familiar de herencia AD junto con la clínica, deben plantear la posibilidad de una MFM. La biopsia muscular confirmaría el diagnóstico y junto con la RM pueden orientar hacia el tipo de MFM, pero se requiere conocer la mutación para su confirmación.

## DÉFICIT DE COLÁGENO VI: ANÁLISIS CLÍNICO Y EVOLUTIVO DE 14 PACIENTES CONFIRMADOS GENÉTICAMENTE

J. Colomer Oferil<sup>1</sup>, A. Nascimento Osorio<sup>1</sup>, C.I. Ortez González<sup>1</sup>, J. Corbera Torredelflor<sup>2</sup>, F. González de la Rosa<sup>1</sup>, C. Jiménez-Malebrera<sup>3</sup> y C. Jou Muñoz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Patología Neuromuscular. Servicio de Neurología;

<sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Objetivos:** Esta comunicación tiene como finalidad mostrar mediante imágenes los signos más relevantes obtenidos en el seguimiento de 14 pacientes todos ellos con déficit de colágeno VI confirmados genéticamente y seguidos en algunos de ellos por más de veinte años.

**Material y métodos:** 14 pacientes con clínica compatible con déficit de colágeno VI y confirmados genéticamente se han analizado y seguido evolutivamente.

**Resultados:** Los signos seleccionados incluyen: deformidades esqueléticas congénitas (3/14), contracturas articulares (11/14), hiperelasticidad cutánea (14/14), características cutáneas y de los vasos de la piel (10/14) y alteraciones estructurales vesicales que conducen a la diverticulosis vesical.

**Conclusiones:** Nuestras observaciones resaltan la severidad y rápida progresión en algunas formas con fenotipo Ullrich que contrasta con las formas más benignas de Bethlem

## DIAGNÓSTICO TARDÍO DE LA ENFERMEDAD DE BECKER

A. Martínez<sup>1</sup>, I. Kortazar<sup>2</sup>, P. Gallano<sup>3</sup>, J. Juan<sup>3</sup>, D. Moreno<sup>1</sup> y M. Olivé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neuropatologia-IDIBELL-Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Galdakao-Usansolo. Vizcaya. <sup>3</sup>Servicio de Genética-CIBERER U705. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** La distrofia muscular de Becker (BMD) es una enfermedad de herencia ligada a X causada por mutaciones en el gen de la distrofina. Clásicamente se presenta alrededor de los 10 años y sigue un curso progresivo con pérdida de deambulación sobre los 40 años. Describimos una serie de 19 pacientes con BMD atendidos en

una consulta de adultos, destacando la dificultad diagnóstica en pacientes con edad avanzada.

**Material y métodos:** Valoración clínica, electromiograma, analítica, TAC o RMN, biopsia muscular y estudio genético.

**Resultados:** La edad de inicio varió entre 12 y 65 años, siendo 3 pacientes mayores de 60 años al inicio. Aunque dos pacientes siguieron un curso "clásico" falleciendo a los 40, 13 pacientes deambulan actualmente con edades comprendidas entre 35 y 65 años, siendo 5 de ellos mayores de 55. Son frecuentes la hipertrofia gemelar (88%), atrofia de muslo (70%), inicio en extremidades inferiores (83%) y la cardiopatía (50%). TAC: afectación de compartimento anterior del muslo y gemelos. La CK era normal en 3 pacientes. Tres electromiogramas fueron interpretados como neurógenos. Biopsia: en 4 de 14 no se objetivó patrón distrófico claro y en 5 casos con inmunohistoquímica muy dudosa, el western blot confirmó la alteración de la distrofina. El 87% presentaban delección exónica en el gen DMD.

**Conclusiones:** 1. El inicio tardío y el curso clínico más leve que la descripción clásica, aconsejan no olvidar esta posibilidad diagnóstica ante un varón con debilidad proximal. 2. El diagnóstico erróneo más frecuente fueron los cuadros neurógenos, siendo el electromiograma el factor de confusión.

## LA VARIABILIDAD CLÍNICA DE LA MIOPATÍA DISTAL DE LAING NO ES DEPENDIENTE DEL GENOTIPO

N. Muelas Gómez<sup>1</sup>, K. Hankiewicz<sup>2</sup>, P. Hackman<sup>3</sup>, S. Penttilä<sup>3</sup>, T. Suominen<sup>3</sup>, F. Mayordomo<sup>1</sup>, I. Azorín<sup>1</sup>, T. Sevilla<sup>1</sup>, M. Garcés-Sánchez<sup>4</sup>, J. Clarimon<sup>2</sup>, I. Illa<sup>2</sup>, B. Udd<sup>3</sup> y J.J. Vilchez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Department of Medical Genetics and The Folkhälsan Institute of Genetics. University of Helsinki and Tampere University Hospital. Finlandia. <sup>4</sup>Hospital de Manises. Valencia.

**Objetivos:** La miopatía de Laing es una miopatía hereditaria dominante, distal anterior y de inicio temprano debida a mutaciones del gen MYH7. En la Safor existe una mutación fundadora K1729del que expresa rasgos clínicos y patológicos particulares, además del fenotipo Laing. El presente estudio analiza familias de diferentes territorios y con otras mutaciones en MYH7 que se comparan con el patrón "Safor".

**Material y métodos:** Evaluación clínica, valoración de CK, EMG, imagen muscular, patología y genética molecular.

**Resultados:** Se estudian 10 pacientes de cuatro familias con tres mutaciones diferentes (A1636P, K1617del y Q1461del). La media de inicio fue 12 años (rango de congénito a 25). El fenotipo más común fue distal-proximal, mostrando siempre debilidad de musculatura tibial anterior y afectación pélvico-femoral; seis casos presentaban también debilidad de flexores de cuello. Todos eran incapaces de andar de talones y siete presentaban el signo del dedo gordo caído. El grado discapacidad oscilaba entre imposibilidad para correr y el uso de andador. La CK estaba elevada en tres pacientes (220-1.300). Todos tenían rasgos miopáticos en el EMG y dos presentaron actividad espontánea. Los estudios de imagen confirmaron la participación proximal, fundamentalmente de cuádriceps y aductores. Ningún paciente presentó afectación cardíaca. Las biopsias mostraron predominio y atrofia de fibras tipo 1, inclusiones Mallory-like, fibras rojo rotas, fibras apolilladas y estructuras tipo core.

**Conclusiones:** Este estudio corrobora que la variabilidad fenotípica intra- e inter-familiar, y que los diferentes perfiles patológicos observados en los pacientes de la Safor no están condicionados por una mutación específica.

## ANÁLISIS DE DISFERLINA EN SANGRE PERIFÉRICA COMO BIOMARCADOR ÚTIL PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DISTROFIA MUSCULAR

E. Gallardo Vigo<sup>1</sup>, N. de Luna Salvà<sup>1</sup>, J. Díaz Manera<sup>2</sup>, R. Rojas García<sup>2</sup>, C. Paradas López<sup>3</sup>, B. Flix Ordóñez<sup>1</sup>, L. González Quereda<sup>4</sup>, K. Hankiewicz Kryska<sup>1</sup>, I. Gich<sup>1</sup> e I. Illa Sendra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut de Recerca. CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>CIBERNED. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>CIBERNED. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>4</sup>CIBERER. Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Demostrar la utilidad del test de disferlina en sangre para el diagnóstico diferencial de las distrofias musculares proximales y distales, comparándolo con los hallazgos de la biopsia muscular y los estudios genéticos.

**Material y métodos:** El estudio incluye 105 pacientes con sospecha de distrofia muscular (43 debilidad proximal, 46 miopatías distales, 12 hiperCKemia, 4 miopatías inflamatorias) y 80 controles sanos. Para el análisis molecular del gen DYSF y de la proteína disferlina se utilizaron técnicas de Western-Blot, inmunohistoquímica, inmunoprecipitación, silenciamiento génico y secuenciación.

**Resultados:** Niveles de expresión de disferlina menores del 20% confirman el diagnóstico de disferlinopatía con una sensibilidad y especificidad del 95%. Identificamos 64/105 pacientes con ausencia o niveles muy reducidos de proteína ( $1,8 \pm 3,7\%$ ) mientras 45/105 presentaban expresión normal ( $99,5 \pm 9,7\%$ ). El estudio genético identificó 2 mutaciones en 45/64 y una mutación en 12/64 pacientes. No se realizó estudio molecular en 14 pacientes. La expresión de disferlina en músculo y monocitos fue equivalente en todos los pacientes analizados (29/64) y en 2 portadores sintomáticos. En 7/45 con disferlina normal en monocitos, se observó una reducción marcada de la proteína en músculo.

**Conclusiones:** Esta larga serie demuestra que este test es un biomarcador fiable para el diagnóstico de disferlinopatía. Además, muestra que valores superiores al  $> 20\%$  en monocitos descartan el diagnóstico de disferlinopatía aunque exista una reducción de la proteína en músculo. Dada la variabilidad fenotípica de esta distrofia muscular, el test debería incluirse de forma temprana en el algoritmo diagnóstico de distrofia de cinturas, miopatía distal y hiperCKemia.

## Enfermedades neuromusculares II

### VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ POSVACUNAL EN 2009-2010

C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>, D. Montero Corominas<sup>2</sup>, M. Díaz<sup>3</sup>, O. Fernández Fernández<sup>4</sup>, J. Duarte García-Luis<sup>5</sup>, F. Palomo Ferrer<sup>6</sup>, J.R. Ara Callizo<sup>7</sup>, A. García Merino<sup>8</sup>, C.A. Cemillán Fernández<sup>9</sup>, R. García Montero<sup>10</sup>, D. Fernández Gómez<sup>11</sup>, J. Pardo Fernández<sup>12</sup>, J. Almazán Isla<sup>13</sup> y J. de Pedro Cuesta<sup>13</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuromuscular. Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>2</sup>Agencia Nacional del Medicamento. Madrid. <sup>3</sup>Hospital de Cabueñes. Gijón. <sup>4</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga.

<sup>5</sup>Hospital General. Segovia. <sup>6</sup>Ciudad Sanitaria La Paz. Madrid.

<sup>7</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza. <sup>8</sup>Hospital Puerta de Hierro.

<sup>9</sup>Hospital Severo Ochoa. Leganés. <sup>10</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>11</sup>Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>12</sup>Hospital General de Galicia. Santiago de Compostela. <sup>13</sup>Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Averiguar si ha existido un aumento de la incidencia de síndrome de Guillain Barré (SGB) después de la vacunación de H1N1 A en España durante el año 2009.

**Material y métodos:** Se recoge de forma retrospectiva durante enero a agosto del 2009 y de forma retrospectiva hasta enero 2010 el total de SGB procedentes de 11 centros de toda España que cubren un total de 4 millones de adultos (> 20 años). Se comparan las incidencias mensuales y se compara con los estudios de incidencia basal de SGB en España publicados que incluyen periodos de 1985 a 1997.

**Resultados:** Se detectaron 38 pacientes con SGB confirmados clínica y electrofisiológicamente. Cuatro de ellos de inicio entre noviembre y octubre, fueron post-vacunales de la gripe estacional (Incidencia aproximada de 1/1.000.000 h). Uno de estos SGB fue grave. No se reportaron casos de SGB post vacuna H1N1.

**Conclusiones:** La presencia de SGB post vacuna A H1N1 es baja, no así la del SGB post-vacuna estacional.

## LA BUENA RESPUESTA A LARGO PLAZO DE LOS PACIENTES CON MIASTENIA GRAVIS MUSK+ TRATADOS CON RITUXIMAB APOYA UN CAMBIO SU ALGORITMO TERAPÉUTICO

L. Querol<sup>1</sup>, J. Díaz-Manera<sup>1</sup>, R. Rojas-García<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>2</sup>, E. Gallardo<sup>3</sup>, C. Juárez<sup>4</sup> e I. Illa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neuromusculares. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Laboratorio de Neurología Experimental. Unidad de Enfermedades Neuromusculares; <sup>3</sup>Servicio de Inmunología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Se ha sugerido que los pacientes con miastenia MuSK (P-MG-MuSK+) tienen peor respuesta al tratamiento inmunosupresor y mayor frecuencia de crisis respiratorias. Se ha descrito la eficacia a corto plazo de rituximab en el tratamiento de pacientes farmacorresistentes (MG-FR). Comparamos la respuesta terapéutica obtenida en pacientes MG-AChR+ (P-MG-AChR+) y P-MG-MuSK+ al tratamiento inmunosupresor, en especial a rituximab.

**Material y métodos:** Analizamos de forma prospectiva la respuesta a inmunosupresores en 165 P-MG-AChR+ y 23 P-MG-MuSK+, usando el Postintervention Status (PIS) recomendado por la MGFA. Un total de 9 pacientes (5 MuSK+/4 AChR+) fueron tratados con rituximab y seguidos una media de 30 meses.

**Resultados:** Un 54% de los P-MG-AChR+ y un 52% P-MG-MuSK+ respondieron a corticoides sin que existiesen diferencias significativas en el PIS. La proporción de pacientes que presentó una buena respuesta a inmunosupresores de segunda línea fue mayor en los P-MG-AChR+ ( $p < 0,01$ ). El rango de pacientes considerados MG-FR fue superior en los P-MG-MuSK+ (5/23 vs 4/165,  $p = 0,00,1$ ). La respuesta clínica al tratamiento con rituximab fue eficaz en los 9 pacientes. La duración de la respuesta fue mayor ( $p = 0,02$ ) en el grupo P-MG-MuSK+. El PIS de los P-MG-MuSK+ fue mejor, correlacionándose con un mayor descenso de los títulos de anticuerpos.

**Conclusiones:** La respuesta a prednisona es similar entre los grupos P-MG-AChR+ y P-MG-MuSK+. La proporción de pacientes MG-FR es significativamente mayor en el grupo P-MG-MuSK+. La excelente respuesta clínica y analítica obtenida en este subgrupo con rituximab sugiere su uso en pacientes con MG-FR a prednisona.

## EL "LIQUID MEAL CHALLENGE" EN LA EVALUACIÓN DE LA HIPOTENSIÓN POSPRANDIAL EN LA DIABETES MELLITUS

J.C. Sánchez Manso<sup>1</sup>, D. Low<sup>2</sup> y C.J. Mathias<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Hospital for Neurology and Neurosurgery. University College of London. St. Mary's Hospital. Imperial College of London. Reino Unido. <sup>2</sup>St. Mary's Hospital. Imperial College of London. Reino Unido.

**Objetivos:** El "liquid meal challenge (LMC)" se ha usado para investigar la presencia, grado, y para desenmascarar la hipotensión

arterial posprandial en decúbito (HPP) y bipedestación (HO) en pacientes con varias formas de disfunción autonómica, pero su efecto en diabéticos con disautonomía no ha sido descrito. Presentamos el resultado del LMC en diabéticos estudiados en nuestras 2 unidades especializadas en sistema nervioso autónomo entre febrero de 2003 y junio de 2009.

**Material y métodos:** 44 pacientes diabéticos de entre 23-81 años (59% mujeres, 48% diabéticos tipo 1 y 70% insulino-dependientes) fueron estudiados, midiendo presión arterial (PA, mmHg) y frecuencia cardíaca (FC, lpm) en decúbito supino antes y periódicamente durante 45 minutos después; así como en inclinación pasiva a 60° (IP) durante 10 minutos antes y después de ingerir el LMC.

**Resultados:** En decúbito tras LMC, la PA sistólica (PAS), diastólica (PAD) y media (PAM) cayó (media  $\pm$  DE)  $14 \pm 16$ ,  $6 \pm 8$  y  $9 \pm 9$ , respectivamente (todos  $p < 0,05$ ), con la PA más baja tras  $31 \pm 13$  min. La FC se incrementó  $2 \pm 12$  lpm. Seis pacientes (13,6%) presentaron un descenso marcado ( $> 20/10$  PAS/PAD) de PA. La PAS, PAD y PAM cayó  $31 \pm 31$ ,  $12 \pm 17$  y  $18 \pm 21$  durante la IP antes; y  $28 \pm 30$ ,  $11 \pm 16$  y  $17 \pm 19$  después de la ingesta ( $p > 0,05$ ). La FC subió igual  $8 \pm 13$  antes y después. 18 pacientes (40,9%) antes y 21 (47,7%) después de la ingesta presentaron HO.

**Conclusiones:** El LMC en pacientes diabéticos indica que la comida puede provocar hipotensión posprandial en este grupo de pacientes incluso en decúbito, pero no parece acentuar la HO.

## DIFERENCIAS EN LA AFECTACIÓN DE LAS FIBRAS NERVIOSAS TERMOALGÉICAS ENTRE LA POLINEUROPATÍA Y LA NEURONOPATÍA DE LA ENFERMEDAD DE SJÖGREN

L. Llull Estrany, J. Casanova-Mollà y J. Valls-Solé

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La polineuropatía axonopática (PNP) y la neuronopatía sensitiva (NNP) son complicaciones neurológicas del síndrome de Sjögren (SS). Aunque en ambas entidades hay alteraciones de la sensibilidad, se desconoce el grado de afectación de fibras finas termoalbélicas. Objetivo: caracterizar la afectación de fibras nerviosas finas en pacientes con PNP o NNP.

**Material y métodos:** Incluimos 15 pacientes, 8 afectados de PNP y 7 de NNP. Se recogen variables clínicas, analíticas, electromiográficas (potencial nervioso sensitivo, PNS) y del estudio específico de fibra fina: potenciales evocados por termodo de contacto (PETC) y densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) mediante biopsia de piel.

**Resultados:** La NNP se presenta como debut del SS con positividad serológica (anti-Ro y anti-La) y severa reducción o ausencia de PNS. En la PNP, 5 pacientes (63%) fueron serológicamente negativos y en todos los PNS resultaron normales. En 5 pacientes con NNP (71%) los PETC se encontraron presentes (normales o de latencia alargada) y la DFIE media fue 3,4 fibras/mm. En 2 pacientes con PNP los PETC fueron ausentes y en 6 de baja amplitud (75%) con una DFIE media de 4,6 fibras/mm y edema axonal.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas y el patrón de afectación de las fibras sensitivas resultan distintos entre NNP y PNP en el SS. En la PNP existe una buena correlación entre el grado de afectación de la fibra fina (PETC y DFIE) y la afectación de fibra gruesa (PNS), mientras que en la NNP esta relación resulta lineal, con un marcado daño en fibra sensitiva gruesa.

# MORFOMETRÍA DE LAS FIBRAS NERVIOSAS DE LA DERMIS: UNA EVALUACIÓN ADICIONAL QUE MEJORA EL DIAGNÓSTICO DE NEUROPATÍA DE FIBRA PEQUEÑA MEDIANTE BIOPSIA DE PIEL

J. Casanova-Molla<sup>1</sup>, M. Morales<sup>1</sup>, R. Lombardi<sup>2</sup>, G. Lauria<sup>2</sup>, M. Calvo<sup>3</sup> y J. Valls-Solé<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Istituto Nazionale Neurologico Carlo Besta. Milano. Italia. <sup>3</sup>Unidad Microscopia Confocal. Servicios Científico-Técnicos. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** La densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) obtenida por biopsia de piel permite el diagnóstico de neuropatía de fibra pequeña (NFP). Cuando la DFIE está muy reducida, se pueden evaluar las fibras nerviosas dérmicas. **Objetivo:** Cuantificar la longitud de las fibras nerviosas dérmicas (LFND) en sujetos sanos y pacientes con NFP para establecer su relación con la DFIE.

**Material y métodos:** Seleccionamos 25 muestras de sujetos sanos y 25 de pacientes con NFP. Para cada muestra, 3 secciones de piel fueron marcadas con el anticuerpo axonal PGP 9,5 y se fotografiaron a 20x con el microscopio de luz clara. También se comparan las muestras marcadas con fluorescencia y analizadas con microscopia confocal calculando el área PGP 9,5 inmunoreactiva (PGP-ir). Se calcula la DFIE y la LFND a una profundidad de 200 µm en dermis y el área PGP-ir.

**Resultados:** La LFND media resultó significativamente reducida en la NFP con respecto a los controles ( $0,33 \pm 0,08$  vs  $0,66 \pm 0,23$ , t-test  $p < 0,001$ ). Existe correlación positiva entre la DFIE y la LFND (coeficiente Pearson  $r = 0,81$ ,  $p < 0,001$ ) pero la pérdida de fibras de la dermis siempre fue menor que la pérdida de fibras intraepidérmicas. Las fibras de la dermis en la NFP muestran alteraciones morfológicas y frecuentemente fibras fragmentadas.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos indican un daño axonal dependiente de distancia en la NFP, con afectación precoz y mayor reducción de la DFIE que la LFND. La cuantificación de la LFND puede mejorar el diagnóstico de la NFP y complementa el estudio de la inervación cutánea.

# TRATAMIENTO TEMPRANO DE LA PARÁLISIS OBSTÉTRICA DEL PLEXO BRAQUIAL (PBO) CON TOXINA BOTULÍNICA A. REVISIÓN DE 61 CASOS

S.I. Pascual Pascual, A. Lovic, A. Bravo Oro, M. Martínez Moreno, J.C. López Gutiérrez, F. Carceller, S. Moraleda e I. Pascual Castroviejo

Hospital Infantil La Paz. Madrid.

**Objetivos:** La BoNT-A es útil en la PBO con lesión axonal. Previene el desequilibrio muscular de agonistas-antagonistas que causa contracturas de articulaciones glenoidea y codo. Revisamos los resultados de una extensa serie.

**Material y métodos:** Todos los casos tratados ( $n = 61$ ) con protocolo multidisciplinar, aprobación ética, consentimiento informado. Evaluación previa y cada 3 meses del rango de movimientos pasivos y activos del hombro, brazo y antebrazo (directo y videofilmación): elevación, abducción, rotación externa del brazo, flexión-extensión-supinación de antebrazo. Se analizaron las diferencias pre/post-tratamiento y su relación con factores condicionantes: edad, gravedad, nivel lesional, dosis/músculos infiltrados, tipo de BoNT-A.

**Resultados:** 77% tenían lesión C5-C7/tronco superior, 82% tenían axonotmesis severa/moderada ( $> 30\%$ ). Inicio de infiltración BoNT-A: 18,1 meses de edad (2-130). Seguimiento posterior 30,4 meses (1-94). Infiltraciones 3,2 por paciente (rango 1-8). Dosis media/infiltración 72,2 U Botox® (6,75 U/k) y 159,2 U Dysport® (14,88 U/k). Efectos adversos sólo en 3 casos, leves. Músculos más infiltrados: redondo mayor, subescapular, pronador redondo. Todos los movi-

mientos tratados mejoraron ( $p < 0,01$ ). Mejoraron  $\geq 30^\circ$  del rango  $> 90\%$  de pacientes (elevación, abducción del brazo y rotación externa), 75% (supinación activa), alrededor del 50% pacientes (flexión y extensión activas del codo). La mejora fue mayor en tratamientos más precoces ( $p < 0,01$ ). Hay correlación dosis/efecto. Botox® y Dysport® fueron igualmente efectivos. Máxima mejora alcanzada a los 18,9 meses post-inicio (rango 6-144). 26 casos fueron operados previa o posteriormente.

**Conclusiones:** BoNT-A tiene un importante papel en la prevención de contracturas y secuelas en PBO, especialmente si se infiltra antes del primer año.

# NEUROPATÍA HEREDITARIA SENSITIVOMOTORA RUSSE: UNA CAUSA FRECUENTE DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH EN POBLACIÓN GITANA ESPAÑOLA

C. Espinós Armero<sup>1</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, T. Jaijo Sanchis<sup>3</sup>, J.M. Millán Salvador<sup>3</sup>, J. Colomer Oferil<sup>4</sup>, C. Paradas López<sup>5</sup>, F. Palau Martínez<sup>2</sup>, J.J. Vilchez Padilla<sup>3</sup> y T. Sevilla Mantecón<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC y CIBERER. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Fe y CIBERER. Valencia. <sup>4</sup>Hospital Sant Joan de Déu y CIBERER. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Mutaciones en tres genes implicados en la neuropatía de Charcot-Marie-Tooth (CMT) se relacionan exclusivamente con población gitana: (i) NDRG1 p.R148X, CMT4D/Neuropatía Hereditaria Sensitivo Motora (NHSM)-Lom; (ii) p.C737\_delinsX y p.R1109X en el gen SH3TC2, CMT4C; y (iii) HK1 g.9712G > C, CMT4G/NHSM-Russe. Pretendemos investigar las bases moleculares que subyacen en la enfermedad de CMT en una serie clínica de pacientes españoles de etnia gitana con el fin de lograr una correlación genotipo-fenotipo más acertada.

**Material y métodos:** La serie comprende 29 familias gitanas diagnosticadas de CMT desmielinizante. Se llevó a cabo un examen neurológico completo y estudio neurofisiológico. En un caso se realizó una biopsia sural. Las mutaciones asociadas a CMT4C, NHSM-Lom y NHSM-Russe se analizaron mediante secuenciación directa.

**Resultados:** El cribado mutacional mostró que 5 (17,24%) de los probandos son NHSM-Lom, 16 (55,17%) son CMT4C, y 8 (27,59%) son NHSM-Russe. El inicio de la enfermedad varía desde los primeros meses de vida hasta los dieciséis años. Con la progresión de la enfermedad se desarrolla una importante atrofia de la musculatura de la pierna. La velocidad de conducción está moderadamente enlentecida.

**Conclusiones:** NHSM-Russe es la segunda forma de CMT más frecuente en población gitana española. Destaca en de su fenotipo la atrofia en la musculatura de la pierna.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por el Fondo de Investigación Sanitaria, becas n°. PI08/90857, PI08/0889, CP08/00053 y PS09/00095.

# RESCATE CON PLASMAFÉRESIS EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. A PROPÓSITO DE 18 CASOS

R. Amela Peris, N. García García, J. Delgado Pérez, F. Fernández Fuertes, M. Martín Tapia y R. Amador Trujillo

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.

**Objetivos:** Presentar una serie de casos en los que la plasmáferesis (PF) se utilizó como rescate, cuando el tratamiento previo con Inmunoglobulina intravenosa (IVIG) había fracasado.

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente los casos de 18 pacientes entre los años 2002 y 2009. Todos presentaban un cuadro clínico compatible con síndrome de Guillain Barré, confirmándose posteriormente con estudio electromiográfico. El tratamiento se instauró debido a la ausencia de mejoría o empeoramiento tras tratamiento con IVIG (Grado 4 en la escala de Hughes). Se analizan variables clínicas, características neurofisiológicas, evolución pre y post-tratamiento y pronóstico del paciente.

**Resultados:** La edad media era de 46 años. Había 12 hombres y 6 mujeres. En 10 casos se encontró un antecedente infeccioso (3 cuadros gripales y 7 gastroenteritis). En 10 casos se trataba de una variante axonal y en 8 predominaban los datos de desmielinización. La media de recambios plasmáticos fue de 5. La ventilación mecánica fue necesaria en 8 casos (6 axonales y 2 desmielinizantes). La deambulacion se recuperó precozmente en 8 casos (5 desmielinizantes y 3 axonales). El grado de discapacidad al alta fue menor (G1-2) en las formas desmielinizantes (5 casos), que en las axonales (3 casos), con mejor pronóstico funcional durante el seguimiento. 5 pacientes fallecieron, en 4 casos por complicaciones respiratorias y otro caso como complicación de una emergencia hipertensiva en el contexto de disautonomía aguda.

**Conclusiones:** En nuestra serie, el rescate con PF es una alternativa al tratamiento con IVIG en pacientes no respondedores, más eficaz en formas desmielinizantes.

#### LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH CAUSADA POR MUTACIONES EN GDAP1 SE RELACIONA CON DEFECTOS EN LA INTERACCIÓN MITOCONDRIAL CON EL CITOESQUELETO Y EL RETÍCULO ENDOPLÁSMICO

D. Pla-Martín<sup>1</sup>, A. Estela<sup>1</sup>, M. Sánchez-Piris<sup>1</sup>, C. Rueda<sup>2</sup>, J. Satrústegui<sup>2</sup> y F. Palau<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Biomedicina de Valencia. CSIC. CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. UAM-CSIC. CIBERER. Cantoblanco. Madrid.

**Objetivos:** Las mutaciones el gen GDAP1 condicionan diversas formas alélicas de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT), CMT4A, CMT2K y ARCMT2K. Nuestro objetivo es determinar el papel de GDAP1 en la fisiopatología celular de la neuropatía CMT y cuáles son los mecanismos patogénicos involucrados.

**Material y métodos:** Se ha investigado interacciones proteínicas de GDAP1 mediante análisis de doble híbrido. Se ha investigado la expresión celular de GDAP1 y sus mutaciones en un modelo de sobreexpresión en células HeLa y un modelo de silenciamiento de GDAP1 mediante RNAi en células SH-SY5Y. Se ha analizado el movimiento mitocondrial, la interacción mitocondria-retículo endoplásmico (ER) y la homeostasis del calcio.

**Resultados:** GDAP1 interacciona con beta-tubulina, RAB6B y PIKfyve. Las proteínas portadoras de mutaciones missense asociadas a un patrón de herencia dominante presentan mayor intensidad de interacción mientras que las mutaciones recesivas presentan variación en la interacción. El silenciamiento parcial de GDAP1 provoca un aumento en la motilidad mitocondrial, un descenso en los contactos de la mitocondria con el retículo y un defecto en los procesos de tamponamiento del calcio.

**Conclusiones:** Hemos situado la proteína GDAP1 en un contexto celular mucho más amplio que la dinámica mitocondrial. El déficit de GDAP1 o la expresión dominante negativa de una mutación missense inducen una alteración de la fisión mitocondrial asociada a defectos en la interacción mitocondria-ER e incapacidad de la célula de realizar una homeostasis correcta del Ca<sup>2+</sup>. Esto conduciría a la lesión axonal y posterior degeneración del nervio.

#### NEUROPATÍA HIPOMIELINIZANTE CONGÉNITA POR UNA NUEVA MUTACIÓN DEL GEN MPZ

T. Sevilla<sup>1</sup>, D. Martínez-Rubio<sup>2</sup>, F. Palau<sup>2</sup>, R. Sivera<sup>1</sup>, E. Rivas<sup>3</sup>, A. González-Hernández<sup>4</sup>, J.J. Vilchez<sup>5</sup> y C. Espinós<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras. Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>5</sup>Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** La clínica de la neuropatía congénita hipomielinizante (NCH) se inicia en los primeros meses de vida y la marca más prominente es la ausencia de mielinización en la mayoría de los axones en la biopsia de nervio. Describimos el fenotipo y la patología de nervio sural de una forma muy grave de NCH con una nueva mutación del gen MPZ.

**Material y métodos:** El niño nació de parto espontáneo por cesárea y necesitó reanimación superficial. A los 7 meses ingresó en el hospital por insuficiencia respiratoria aguda precisando intubación y soporte ventilatorio. El examen clínico a esta edad mostraba una hipotonía importante de predominio axial, no conseguía darse la vuelta y no se podía llevar las manos a los pies o a la boca ni tenía sostén cefálico. La RM encefálica fue normal. El estudio electrofisiológico fue compatible con una polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante. En el líquido cefalorraquídeo las proteínas eran de 87 mg/dl. La biopsia de nervio mostró una ausencia casi total de vainas de mielina. A los 11 meses se le realizó gastrostomía para alimentación por ganancia ponderal escasa. Actualmente tiene 3 años y medio, no tiene movimientos útiles de extremidades, está con ventilación invasiva y alimentación enteral.

**Resultados:** El estudio genético identificó un cambio en heterocigosis p. S121F en el gen MPZ.

**Conclusiones:** Las mutaciones MPZ pueden ser responsables de todo tipo de fenotipos dentro del espectro de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, el presente caso probablemente sea el más grave que se ha descrito con estudio genético molecular.

#### Enfermedades neuromusculares III

##### EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON ELA EN UNA UNIDAD MULTIDISCIPLINAR

F.J. Rodríguez de Rivera Garrido, I. Sanz Gallego, C. Oreja Guevara y E. Díez Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** La ELA es una enfermedad con muy mal pronóstico (mortalidad 50% a los 18 meses de evolución). Las Unidades multidisciplinarias pretenden mejorar la calidad de vida y supervivencia. El objetivo es evaluar la evolución de pacientes atendidos en la Unidad de ELA trimestralmente desde el momento del diagnóstico durante 24 meses.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de pacientes consecutivos atendidos en la Unidad de ELA desde 2006 a 2010. La edad de inicio, el deterioro funcional (ALSFRS-r), el deterioro de la función respiratoria, la aparición de disfagia y de signos de depresión y/o demencia fueron evaluados en relación a la localización inicial de los síntomas (Bulbar (B), Brazos (A), Piernas (L)).

**Resultados:** 42 pacientes (30 H y 12 M) fueron evaluadas (edad de inicio media de 57,97 años). El deterioro funcional (B 42,14 puntos ALSFRS-r al inicio a 15,25 a los 24 meses (-26,89 pts), A 43,14 a 20,66 (-22,48 pts), L 42,35 a 19,69 (-22,66 pts)), la necesidad de

uso de BIPAP (B 66,66%; A 41,66%, L 53,84%), la presencia de disfagia (B 91,66; A 42,85; L 71,42%), de signos depresivos (B: 78,57%, A 42,85%, L 64,20%) y de afectación frontotemporal (B: 50%; A 21,42; L 35,71%) fue significativamente mayor a los 24 meses de evolución. No hubo diferencias significativas en la mortalidad (Global 23,82%).

**Conclusiones:** La mortalidad en una Unidad multidisciplinar es más tardía que la recogida en series históricas. El inicio con síntomas bulbares condiciona un deterioro clínico más rápido de la enfermedad.

## INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA EVOLUCIÓN DE LA ELA

F.J. Rodríguez de Rivera Garrido, I. Sanz Gallego, C. Oreja Guevara y E. Díez Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Se ha intentado encontrar relación causal entre la actividad física y la ELA sin éxito. No se sabe si estos enfermos evolucionan distinto que el resto. **Objetivo:** evaluar diferencias en la evolución durante los 2 primeros años tras el diagnóstico.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de pacientes consecutivos atendidos desde el diagnóstico en la Unidad de ELA desde 2006 a 2010. Edad de inicio, localización inicial de los síntomas, deterioro funcional (ALSFERS-r), deterioro de la función respiratoria, la aparición de disfagia y de signos de depresión y/o demencia fueron evaluados en relación a los antecedentes de la realización de actividad física.

**Resultados:** 42 pacientes (30 H y 12 M) fueron evaluadas (edad inicial media 57'97 años). 11 pacientes (10 H y 1 M de edad 47,45 años) tenían antecedentes de una actividad física regular (7 deportistas, 2 militares, 2 otros) (PCAF vs NoAF). La forma de inicio fue espinal en el 81,81% y bulbar en el 18,18% (NoAF E 61,29%; B 38,7%). El deterioro funcional (PCAF 45,27 puntos ALSFRS-r al inicio a 22,88 a los 24 meses (-22,39 pts) vs NAF 41,58 a 17,17 (-24,41 pts)), la necesidad de BIPAP (44,44% vs 53,57%), disfagia (33,33% vs 70,96%), signos depresivos (36,36% vs 70,96%) y afectación frontotemporal (27,27% vs 35,48%). No hubo diferencias significativas en la mortalidad.

**Conclusiones:** Los pacientes con actividad física son varones jóvenes e iniciaron su enfermedad con afectación espinal. Su deterioro clínico es más lentamente progresivo que el de los otros pacientes, aunque no hay diferencias en la mortalidad.

## MODULACIÓN SINÁPTICA DE LA TRANSMISIÓN NEUROMUSCULAR POR LA NEUROTROFINA-4

N. Ortiz Castellón<sup>1</sup>, N. García<sup>2</sup>, M. Santafé<sup>2</sup>, M. Tomás<sup>2</sup>, M.A. Lanuza<sup>2</sup>, N. Besalduch<sup>2</sup> y J.M. Tomás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

<sup>2</sup>Unitat d'Histologia i Neurobiologia (UHN). Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

**Objetivos:** La neurotrofina-4 (NT-4) es necesaria en la regeneración de axones del sistema nervioso central y periférico. Nos ha interesado evaluar la presencia de la NT-4 en la unión neuromuscular de ratones neonatos y adultos, y los cambios funcionales provocados por la incubación con esta neurotrofina.

**Material y métodos:** Se han llevado a cabo técnicas de inmunohistoquímica para localización de NT-4 y sus receptores, y estudios electrofisiológicos de registro intracelular para comprobar cambios funcionales en la sinapsis.

**Resultados:** Hemos comprobado la colocalización de la NT- y de sus receptores (p75NTR y tirosín-kinasa B relacionada con la tropomiosina) con múltiples marcadores sinápticos de la unión neuro-

muscular. La incubación con NT-4 durante 1 hora no provocó cambios en los potenciales de placa evocados, en cambio una exposición de 3 horas provocó una potenciación de un 70% en la liberación de acetilcolina únicamente en ratones adultos.

**Conclusiones:** NT-4 es capaz de modular localmente la transmisión sináptica en adultos pero no de modular los mecanismos de eliminación y maduración sináptica durante el desarrollo post-natal.

Estudio subvencionado por MEC (SAF 2008-02836 y por la Generalitat de Catalunya (2005SGR00337).

## CARACTERIZACIÓN CLINICOGÉNICA DE LAS ALTERACIONES AUDITIVAS EN ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

J. Gámez<sup>1</sup>, T. Minoves<sup>2</sup>, J. Lorente-Guerrero<sup>3</sup>, J. Montoya<sup>4</sup>, A.L. Andreu<sup>5</sup>, D. Moncho-Rodríguez<sup>2</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Otorrinolaringología; <sup>4</sup>Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. <sup>5</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

**Objetivos:** La hipoacusia es frecuente en pacientes con enfermedades mitocondriales. Investigamos la correlación entre fenotipo, genotipo y alteraciones en la audición en una serie de 62 pacientes afectados de enfermedades mitocondriales.

**Material y métodos:** El fenotipo de los 62 pacientes era: MNGIE (6), KSS (4), MELAS (5), MERFF (1), MIDD (11), Leigh (1), CPEO (23), Miopatía cinturas (7), LOMM (1), HSP (1) y Madelung (2). Realizamos audiometría, pruebas de neuroimagen y PEATC. Basados en la audiometría clasificamos a los pacientes en tres grupos: 1) normal, 2) pérdida auditiva leve o moderada afectando especialmente a altas frecuencias, y 3) sordera grave o profunda afectando a todas las frecuencias. Investigamos correlaciones entre grado de hipoacusia, PEATC, fenotipo y defecto genético.

**Resultados:** MELAS, MNGIE, MERFF, KSS, MIDD y Madelung (n = 29) presentaban una grave afectación audiométrica (grado 3) con alargamiento de los intervalos I-III y I-V en PEATC. Estos hallazgos se correlacionan con la presencia de lesiones en RM, especialmente tronco cerebral o lóbulos temporales. Por el contrario, aquellos fenotipos predominantemente musculares (CPEO, Miopatía de cinturas, LOMM) presentan pocas alteraciones en el audiograma, siendo normales PEATC y RM craneal. Respecto a la influencia del defecto genético, A3243G, A8344G y la mayoría de mutaciones en TP predisponen a formas graves de hipoacusia. Al contrario, delecciones del mtDNA no suelen asociarse a sordera, exceptuando KSS.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren un origen neurosensorial, mayoritariamente coclear, en el déficit de audición presente en las enfermedades mitocondriales. Su gravedad viene condicionada por el fenotipo, defecto genético implicado y porcentaje de mtDNA mutado.

## POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA CRÓNICA DE INICIO AGUDO CON BLOQUEOS MÚLTIPLES DE LA CONDUCCIÓN MOTORA

I. Pérez Cabanillas<sup>1</sup>, J. Verdi Vaca<sup>1</sup>, R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, M. Couce Matovelle<sup>2</sup> y F. Miralles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Son Dureta. Mallorca.

**Objetivos:** Describir un paciente con una polineuropatía aguda y BMCM que siguió un curso grave, con progresión a largo de más de dos meses y que finalmente respondió de forma rápida a los esteroides. Los bloqueos múltiples de la conducción motora sin otros rasgos de desmielinización segmentaria (BMCM) es un patrón elec-

trofisiológico de presentación infrecuente en las polineuropatías de inicio agudo. Generalmente corresponde a un Sd. de Guillain-Barré de curso benigno y buen pronóstico.

**Material y métodos:** Varón de 20 años con parestesias distales, tetraparesia de cuatro días de evolución y arreflexia. El EMG del día de su ingreso evidenció la presencia generalizada de BMCM y una neurografía sensitiva normal. El LCR mostró una ligera disociación albumino-citológica, estableciéndose el diagnóstico de Sd. de Guillain-Barré.

**Resultados:** Desde el ingreso sigue un curso progresivo, sin respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas y transitorio a la plasmáferesis. El EMG al cabo de un mes muestra degeneración axonal junto con entecimiento de la velocidad de conducción y bloqueos motores. A los 43 días debe procederse a la ventilación mecánica, que se mantuvo 16 días. A los 70 días, nuevo fracaso respiratorio. Dado el progresivo deterioro neurológico, se inicia tratamiento con corticoides con el diagnóstico de CIDP, observándose una mejoría sostenida de la fuerza y la función respiratoria. En la actualidad el paciente se encuentra asintomático.

**Conclusiones:** El patrón electrofisiológico de BMCM de presentación aguda puede evolucionar a degeneración axonal y suponer una polineuropatía grave, de curso crónico. No obstante, este patrón podría indicar una buena respuesta al tratamiento esteroideo.

### EXCITABILIDAD CORTICAL EN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE EN FASE SUBAGUDA Y SU CORRELATO CON LOS HALLAZGOS CLÍNICOS

R. Pelayo<sup>1</sup>, D. Edwards<sup>2</sup>, S. Fecteau<sup>3</sup>, H. Kumru<sup>1</sup>, M. Bernabeu<sup>1</sup>, A. Pascual-Leone<sup>3</sup> y J.M. Tormos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut Guttmann. Barcelona. <sup>2</sup>Burke Rehabilitation Hospital. White Plains. NY. EE.UU. <sup>3</sup>Berenson-Allen Ctr for Noninvasive Brain stimulation. Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. Boston. EE.UU.

**Objetivos:** Apenas hay estudios de excitabilidad cortical con estimulación magnética transcranial (EMT) en pacientes con traumatismo craneo-encefálico (TCE) grave. El presente estudio valora diferentes parámetros neurofisiológicos motores corticales subagudos y los relaciona con diferentes escalas clínicas.

**Material y métodos:** Pacientes con TCE grave admitidos en nuestro centro, sin contraindicaciones para EMT simple. Se registraron potenciales evocados motores del abductor polícis brevis, calculando las curvas de reclutamiento en reposo y activa, umbral motor, tiempo de conducción central y periodo de silencio. Escalas clínicas que valoran actividad diaria y actividad motora y datos radiológicos y farmacológicos fueron analizados.

**Resultados:** Se estudiaron 17 pacientes (media de 100 días tras TCE). Se observó un aumento del tiempo de conducción central (posible signo de desmielinización) y la presencia de un periodo de silencio corto (menor inhibición intracortical). Se encontró una correlación significativa entre un mejor estado funcional (escala FIM/FAM al alta) y una mayor excitabilidad cortical en hemisferio dominante según la curva de reclutamiento activa. Esta relación se mantiene si se analizan por separado pacientes con diferentes patrones de déficit motor. También se encontraron diferencias interhemisféricas en cuanto a la correlación funcional y duración del periodo de silencio. No se halló, sin embargo, una correlación entre la presencia de lesiones focales y los hallazgos neurofisiológicos.

**Conclusiones:** Pacientes con TCE grave en fase subaguda muestran un retraso en la conducción corticoespinal y una disminución de la inhibición cortical. Los estudios de excitabilidad corticomotora pueden ser útiles para comprender mejor la fisiopatología del TCE grave y podrían correlacionarse con los hallazgos clínicos.

### MUTACIONES EN EL GEN FUS/TLS REPRESENTAN LA SEGUNDA CAUSA MÁS FRECUENTE DE ELA FAMILIAR EN NUESTRA POBLACIÓN

J. Gámez, E. Syriani, M. Morales, M. Badia, N. Raguer, M. Gratacós, J.L. Seoane y J. Álvarez-Sabin

Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** En 2009, se identificó que mutaciones en el gen FUS/TLS se segregaban con 26 pedigríes afectos de ELA familiar (FALS) no-SOD1. A esta nueva forma de FALS se denomina ALS6. Desde entonces, uno de los objetivos de la comunidad científica experta en ELA ha sido investigar prevalencias de ALS6 en diferentes poblaciones. No existen hasta el momento estudios similares en nuestro país. Investigamos la prevalencia de mutaciones en FUS/TLS en una cohorte de pacientes con FALS en la que previamente habíamos realizado un estudio mutacional para SOD1 en 30 familias (Gámez et al, 2006).

**Material y métodos:** Estudiamos cada uno de los casos índices de las 25 familias no SOD1 utilizando técnicas de secuenciación directa de los exones codificantes y regiones intrónicas adyacentes. Investigamos el fenotipo de cada una de ellas en orden de establecer la posibilidad de una correlación clínico-genética.

**Resultados:** En dos de las familias de nuestra cohorte identificamos variantes patogénicas. Ambas tipo "missense", una en el exón 14 y otra en el exón 15. El fenotipo en la primera familia se relacionaba con debut clínico antes de los 40 años y rápida progresión. En la segunda familia, observamos variabilidad en la edad de aparición del primer síntoma y en la progresión. En ambas familias predominaban los signos de motoneurona inferior y la penetrancia era incompleta.

**Conclusiones:** Representan las dos primeras mutaciones FUS/TLS identificadas en España. La prevalencia de esta forma de ELA familiar (8%) es similar a la observada en las poblaciones holandesa y británica.

### EXCITABILIDAD CORTICAL EN RELACIÓN A LA OBSERVACIÓN DE MOVIMIENTO DESPUÉS DE UN TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO GRAVE

S. Fecteau<sup>1</sup>, R. Pelayo<sup>2</sup>, H. Kumru<sup>2</sup>, E. Opisso<sup>2</sup>, M. Bernabeu<sup>2</sup>, J.M. Tormos<sup>2</sup> y A. Pascual-Leone<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. Boston. EE.UU. <sup>2</sup>Institut Guttmann. Barcelona.

**Objetivos:** La excitabilidad de la corteza motora primaria puede modularse por la observación de una acción motora, lo que puede tener relevancia en pacientes con una lesión neurológica. El objetivo del presente estudio es evaluar la respuesta motora cortical asociada con la observación de movimiento en pacientes con traumatismo craneo-encefálico (TCE).

**Material y métodos:** Se compararon 20 pacientes diestros con TCE grave con 20 sujetos sanos (estudio aprobado por el comité de ética del centro, con el uso de consentimiento informado). Se obtuvieron potenciales evocados motores (PEM) mediante estimulación magnética transcranial del primer interóseo dorsal (PID) y del abductor digiti minimi (ADM) como control, mientras el sujeto en reposo observaba un vídeo en el que aleatoriamente se alternaba el movimiento del índice derecho con el reposo.

**Resultados:** Los pacientes fueron estudiados una media de 95 días tras el TCE. Se encontró para el PEM en PID un efecto de condición (activa vs reposo) no encontrado en el ADM. Hubo una correlación entre el tiempo transcurrido después de un TCE y la ratio acción/reposo en PID. Se observó a su vez una menor modulación de la excitabilidad por la acción en los pacientes con lesiones frontales de cualquier hemisferio y una mayor modulación en los pacientes con lesión parietal izquierda.

**Conclusiones:** Los resultados apoyan la posible afectación del sistema de neuronas en espejo en los pacientes con TCE en la fase subaguda. Dicha afectación mejoraría con el tiempo, lo que puede tener implicaciones en el tipo de rehabilitación que deberían recibir los pacientes.

## ESTUDIO DE LAS HIPERCKEMIAS ASINTOMÁTICAS Y PAUCISINTOMÁTICAS

P. Martí Martínez<sup>1</sup>, N. Muelas Gómez<sup>2</sup>, T. Sevilla Mantecón<sup>2</sup>, L. Bataller Alberola<sup>2</sup>, I. Azorín Villena<sup>2</sup>, F. Mayordomo Fernández<sup>2</sup>, L. Gómez Perpiñá<sup>2</sup>, R. Vilchez Medina<sup>2</sup> y J.J. Vilchez Padilla<sup>2</sup>

*Servicio de Neurología. CIBERNED. Grupo de Investigación en Patología Neuromuscular. Hospital Universitari La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** Las HiperCKemias asintomáticas y paucisintomáticas son un síndrome que puede representar una enfermedad muscular en forma benigna o en estadio preclínico. A menudo son idiopáticos y generan incertidumbre respecto al pronóstico a largo plazo. El objetivo del estudio es analizar una serie de 154 casos que se han estudiado con biopsia muscular en un periodo de 10 años.

**Material y métodos:** Pacientes remitidos con niveles de CK sérica superiores a 250 UI/L en los que se han descartado causas primarias. Se realiza un estudio histológico e inmunohistoquímico y análisis de proteínas mediante inmunotransferencia.

**Resultados:** La serie está compuesta por 127 hombres y 27 mujeres distribuidos en 7 formas infantiles, 61 juveniles y 86 adultas. Son asintomáticos 45 y 109 paucisintomáticos. La histología fue normal (6%), inespecífica (50%) y específica (44%). Estos últimos subdivididos en: distróficos (12%), mitocondriales (23%), inflamatorios (4%), glucogenosis (2%), vacuolares (1%), miofibrilares (1%) y neurógenos (1%). El análisis de proteínas demostró los siguientes déficit: distrofina (6%), disferlina (5%), calpaína (10%), lamina A/C (1%) y caveolina (1%); y no se detectó alteración de sarcoglicanos, merosina, emerina y teletonina. La secuenciación genética en los déficits está en curso. Mencionar dos pacientes de una familia con una mutación en el gen RYR1 descubiertos tras conocer un familiar con hipertermia.

**Conclusiones:** Nuestra serie presenta unos perfiles similares a las tres grandes series internacionales publicadas. Algunos matices diferenciales son atribuibles a diferencias metodológicas y a posibles diferencias regionales de prevalencia. Estos datos son valiosos para diseñar un algoritmo o estrategia diagnóstica propia.

## NEUROPATÍA MOTORA MULTIFOCAL CON BLOQUEOS. EVOLUCIÓN CLÍNICA Y ELECTROFISIOLÓGICA

N. Raguer<sup>1</sup>, M. Gratacós<sup>1</sup>, J.L. Seoane<sup>1</sup>, M. Comabella<sup>2</sup> y J. Gámez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica; <sup>2</sup>CEMCAT; <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** La neuropatía motora multifocal con bloqueos es una enfermedad inmunomediada caracterizada por una debilidad muscular de extremidades de presentación asimétrica y de curso progresivo, sin déficit sensitivos. Se caracteriza electrofisiológicamente por la presencia de bloqueos de conducción motores y es frecuente la detección de anticuerpos anti-GM1. Responden bien al tratamiento a inmunoglobulinas, describiéndose mejorías de los déficit motores. Nuestro objetivo es presentar la evolución de pacientes con NMM tras varios años de tratamiento.

**Material y métodos:** Se revisan aquellos pacientes diagnosticados de neuropatía motora multifocal con bloqueos en los últimos 10 años en la unidad de electromiografía, seleccionando aquellos con un seguimiento superior a 5 años. Se valoran los parámetros neurofisiológicos, así como los datos clínicos y analíticos.

**Resultados:** Se encuentran 9 pacientes con el diagnóstico de NMM y una evolución superior o igual a cinco años. Se presentan los pará-

metros clínicos y neurofisiológicos. Se remarca la presencia de degeneración axonal en nervios que anteriormente estaban bloqueados.

**Conclusiones:** La neuropatía motora multifocal con bloqueos es considerada una enfermedad benigna, con buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas. Se presentan los hallazgos evolutivos en una serie de pacientes, evidenciándose la instauración de pérdida axonal a largo plazo.

## Epilepsia I

### CDKL5 EN VARIANTE ATÍPICA DE SÍNDROME DE RETT CON EPILEPSIA PRECOZ: DESCRIPCIÓN DE LAS PRIMERAS PACIENTES ESPAÑOLAS

A. Roche Martínez, J. Armstrong, E. Gerotina, J. Campistol, C. Fons y M. Pineda

*Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome de Rett (RTT) es un trastorno del neurodesarrollo causado por mutaciones en MECP2 en el 80% de formas clásicas y en 40% de las atípicas. Mutaciones en CDKL5 (regulador de MECP2) se asocian a variantes atípicas de SR con epilepsia precoz y encefalopatías epilépticas. Se estudió el gen CDKL5 en pacientes de nuestro hospital con diagnóstico de RTT y epilepsia (sin mutación en MECP2) o con encefalopatía epiléptica precoz. Definición del fenotipo y evolución, y consejo genético familiar.

**Material y métodos:** Estudio de CDKL5 en 53 pacientes con RTT o variantes de RTT con epilepsia diagnosticados en nuestro hospital, sin mutación en MECP2 y de 9 varones con encefalopatía epiléptica precoz. Estudio genético de los progenitores de las niñas con mutación en CDKL5. Descripción del fenotipo de los pacientes con estas mutaciones, incluyendo edad de debut epiléptico, crisis clínicas y vídeo-EEG, respuesta a fármacos y evolución.

**Resultados:** Se identificaron mutaciones de novo en CDKL5 en 8 pacientes con variante atípica de RTT: 5 epilepsia precoz, 1 regresión tardía, 1 congénita, 1 lenguaje conservado. La hipotonía neonatal fue el primer signo de alarma, 7 presentaron epilepsia (espasmos en flexión o crisis tónicas, resistentes a antiepilepticos con crisis polimorfas), con respuesta a carbamacepina y valproato.

**Conclusiones:** Las mutaciones en CDKL5 deben ser estudiadas en pacientes RTT sin diagnóstico molecular en MECP2, especialmente en variantes atípicas con epilepsia precoz. El tipo y localización de las mutaciones condiciona el fenotipo clínico.

### ESTATUS ELÉCTRICO NO CONVULSIVO: DESCRIPCIÓN Y ANÁLISIS DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GUADALAJARA

R.C. Vaduva, C. Serrano González, F. Higes Pascual, M.P. Alavena Brou, R. Sebastián Cambón y A. Yusta Izquierdo

*Sección de Neurología. Hospital Universitario. Guadalajara.*

**Objetivos:** Analizar las características demográficas y clínicas, así como la evolución y la respuesta al tratamiento de una cohorte histórica de pacientes diagnosticados de estatus eléctrico no convulsivo (SENC) en nuestra unidad de EEG.

**Material y métodos:** Revisión de nuestra base de datos de EEG desde abril de 2005 hasta abril de 2010.

**Resultados:** Incluimos un total de 36 pacientes. El 72% de los casos fueron SENC generalizados y el 28% SENC parciales. El 16% de los pacientes con SENC fueron diagnosticados tras intervención farmacológica por estatus convulsivo. La edad media de los pacientes con SENC fue de 59,61 años  $\pm$  27,22 años. El 47% de los pacientes

eran mayores de 75 años. Los desencadenantes del SENC fueron: mal control de la epilepsia (30%), accidente cerebrovascular agudo (25%), demencia (17%), encefalopatía hipoxo-isquémica (8%), tumor cerebral (6%), encefalopatía metabólica (6%), tóxicos (3%), encefalitis autoinmune (3%) y encefalitis vírica (3%). El 11% de los pacientes respondió sólo parcialmente al tratamiento administrado y otro 11% no respondió y falleció bien por su patología de base o bien por causas directamente relacionadas con el SENC. El 44% de los pacientes respondió al tratamiento con ácido valproico, el 34% a levetiracetam, el 13% a la combinación de ácido valproico y levetiracetam, el 3% a la combinación de fenitoina y levetiracetam y el 6% restante al empleo

**Conclusiones:** En nuestra serie el SENC fue más prevalente en pacientes de edad avanzada. Destacamos la eficacia de levetiracetam, sólo o en combinación, en el control clínico-eléctrico en nuestros pacientes con SENC.

## VARIABILIDAD SEMIOLÓGICA DE LAS CRISIS EPILÉPTICAS DE ÉXTASIS

P. Bellas Lamas, M. López Fernández, L. Midaglia, A. Fraga Bau y J. Gómez Alonso

Hospital Xeral. Vigo.

**Objetivos:** Las crisis de éxtasis se consideran excepcionales. Éxtasis se define tanto por un sentimiento de placer intenso como por un sentimiento místico de unión con Dios. No están claros los límites de los componentes semiológicos imprescindibles para diagnosticar una crisis de éxtasis y los casos de la literatura difieren bastante entre sí. Como origen de las crisis extáticas se han mencionado diversas estructuras: hipocampo, amígdala, sistema límbico en general, girus post-central, región perisilviana, ínsula y córtex prefrontal. Presentamos una pequeña serie de pacientes con crisis de estas características.

**Material y métodos:** Entre los 900 pacientes vistos en el último año en la consulta de epilepsia de nuestro Servicio, 3 pacientes presentaban una semiología compatible con crisis epilépticas de éxtasis.

**Resultados:** Un paciente con epilepsia postraumática (lesión temporal derecha) describía sus crisis como “una sensación maravillosa”. En otra paciente con epilepsia asociada a esclerosis de hipocampo izquierdo las crisis incluían “una sensación de miedo y de proximidad a Dios”. El tercer paciente presentaba una epilepsia focal criptogénica y definía sus crisis como “una sensación agradable”. Los pacientes 1 y 3 habían intentado provocar sus crisis.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes presentan síntomas compatibles con la definición de crisis de éxtasis. Sin embargo, muestran una considerable diferencia en la naturaleza e intensidad de sus síntomas, lo que hace arriesgado atribuir sus crisis a una misma localización cerebral. En consecuencia, parece necesario consensuar una definición estricta de las crisis extáticas antes de pretender buscarles un valor lateralizador y localizador.

## PRESENTACIÓN DE 2 CASOS DE MUERTE SÚBITA INESPERADA EN EPILEPSIA EN EL VALLÈS OCCIDENTAL DURANTE EL AÑO 2009

G. Sansa<sup>1</sup>, I. Galtés<sup>2</sup>, D. Muriana Batiste<sup>1</sup>, J.C. Borondo<sup>3</sup>, T. Ribalta<sup>4</sup> y M. Martínez<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell. <sup>2</sup>Servicio de Patología Forense Nord-Collserola. Institut de Medicina Legal de Catalunya. Barcelona. <sup>3</sup>Departamento de Anatomía Patológica. Institut Nacional de Toxicología. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neuropatología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** La muerte súbita inesperada relacionada con epilepsia se define como muerte repentina, inesperada, presenciada o no pre-

senciada, no traumática ni por ahogamiento en pacientes epilépticos con o sin evidencia de crisis descartando un status epiléptico documentado y que en el examen forense postmortem no se encuentra causa toxicológica ni estructural. Comunicamos dos casos ocurridos durante el año 2009 en el Vallès Occidental (Barcelona).

**Material y métodos:** Presentamos la historia clínica, circunstancias de la muerte y resultados de la necropsia.

**Resultados:** El primer caso consiste en una paciente de 34 años con epilepsia de lóbulo temporal de 12 años de evolución, controlada con carbamazepina. La paciente falleció durante la noche, siendo encontrada en el suelo con relajación esfinteriana. El segundo caso trata de un varón de 43 años con epilepsia mioclónica juvenil de 20 años de evolución, bien controlado con ácido valproico. Fue encontrado exitus por la mañana con mordedura lingual. En ambos casos se descartaron hallazgos anatomopatológicos macroscópicos. Sin embargo, el examen neuropatológico en el primer caso demostró una pérdida neuronal con gliosis en ambos hipocampos, así como un posible patrón de displasia cortical frontal cingular. En el segundo caso, la presencia de una mordedura lingual, a pesar de la ausencia de otros hallazgos en la autopsia, permitió relacionar la muerte con una crisis.

**Conclusiones:** La muerte súbita inesperada relacionada con la epilepsia también se puede dar en pacientes bien controlados y con epilepsia generalizada idiopática. La colaboración clínico-forense permite una buena correlación diagnóstica y científica para profundizar en el conocimiento de esta entidad.

## MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN NIÑOS DE MADRES EPILÉPTICAS. ACTUALIZACIÓN DEL REGISTRO MULTICÉNTRICO DE EPILEPSIA Y EMBARAZO EN PINAR DEL RÍO

J.M. Riol Lozano<sup>1</sup>, J.N. Rodríguez García<sup>1</sup>, A.J. García Medina<sup>1</sup>, M. López Jiménez<sup>2</sup> y J.A. García Fidalgo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario Abel Santamaría. Pinar del Río. Cuba. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia. Instituto de Neurología y Neurocirugía. Ciudad de la Habana. Cuba.

**Objetivos:** Conocer la frecuencia de malformaciones congénitas (MC) en niños de madres epilépticas (ME) expuestos a fármacos antiepilépticos (FAEs) intraútero y algunos factores de riesgo relacionados.

**Material y métodos:** Se llevó a cabo un registro prospectivo y multicéntrico de 460 niños de madres epilépticas desde enero de 1995 hasta enero de 2010 en Pinar del Río. Se utilizó un formulario estructurado de registro de información que incluía datos demográficos, clínicos y genéticos. Los resultados finales fueron comparados con un grupo control integrado por 810 niños de madres no epilépticas (MNE).

**Resultados:** Se diagnosticaron MC en el 9,10% de los niños de ME (42/460) y en el 3,80% (31/810) de niños de MNE (*Odd ratio* = 2,7; IC 95%, 2,01-3,3). La frecuencia de MC cuando se utilizó un FAE fue de 3,1% a 1,2% (riesgo relativo = 2,1; IC 95%, 1,3-3,5%), con 2 FAE. La frecuencia de MC fue de 4,9% (RR = 3,6; IC 95%, 2,1-6,5%) y cuando se utilizaron 3 o más FAE fue de 9,7% (RR = 6,3; IC 95%, 2,5-16,3). Las MC más prevalentes fueron los defectos cardíacos (1,63-0,4%), paladar hendido (1,15-0,18%), anomalías urogenitales (1,80-0,61%) y defectos del tubo neural (1,30-0,50%). Las MC fueron más frecuentes en ME que utilizaban ácido valproico (14,38%) comparadas con otros FAE (2,7%) (*P* > 0,001). La dosis media de ácido valproico en niños con MC fue más alta que en los niños sin MC (1.750 frente a 1.000 mg; *P* < 0,001).

**Conclusiones:** Las MC fueron más frecuentes en los hijos de ME que utilizaban FAE durante el embarazo, esquemas de politerapia y altas dosis de ácido valproico, siendo éstos algunos de los factores de riesgo de MC en niños de ME.

## EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL CON CRISIS PARCIALES SIMPLES EXCLUSIVAS. ¿UNA ENTIDAD CON PERSONALIDAD PROPIA?

M. Payán Ortiz<sup>1</sup>, P. Quiroga Subirana<sup>1</sup>, E. Rico Arias<sup>1</sup>, R. Cánovas<sup>2</sup>, J.M. Cimadevilla<sup>2</sup> y P.J. Serrano Castro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología y Neurofisiología. Hospital Torrecárdenas. Almería. <sup>2</sup>Departamento de Neurociencia y Ciencias de la Salud. Universidad de Almería. Almería.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se manifiesta predominantemente con crisis parciales complejas (CPC), precedidas o no por una crisis parcial simple (aura). Las auras también pueden presentarse de forma aislada, concomitantemente con CPC, en más del 70% de ELT. Sin embargo, es raro que ocurran CPS aisladas en ausencia de CPC durante toda la historia natural de pacientes con ELT. Nos planteamos describir las características clínicas y paraclínicas de estos pacientes.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente las historias de nuestra base de datos que cumplen los siguientes criterios de inclusión: Diagnóstico firme de ELT por lesión temporal en neuroimagen o EEG intercrítico o crítico con actividad epileptiforme constatada, presencia de CPS aisladas como manifestación predominante y ausencia de CPC por anamnesis. Describimos las características clínicas de este subgrupo de pacientes y comparamos variables categóricas con un grupo control constituido por 128 ELT.

**Resultados:** Encontramos un total de 12 pacientes que cumplen criterios de inclusión, lo que representa un 8,5% del total de la muestra analizada. Los pacientes con ELT en ausencia de CPC manifiestan significativamente más conductas motoras críticas y son menos refractarios ( $p < 0,05$ ) y tienen tendencia no significativa a tener menos crisis secundariamente generalizadas.

**Conclusiones:** La ELT en ausencia de CPC es una entidad no tan infrecuente y tiene algunas características diferenciales. Nuestro grado de sospecha de esta entidad debe ser alto.

## DESARROLLO DE EPILEPSIA VASCULAR EN PACIENTES CON INFARTO MALIGNO DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA (ACM)

E. Santamarina Pérez, O. Maisterra Santos, M. Sueiras, R. Rovira, M. Toledo, J. Salas Puig, J. Sahuquillo, R. Torner y J. Álvarez Sabín  
Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con infarto maligno de ACM tienen un incremento en el riesgo de desarrollo de epilepsia vascular. Nuestro objetivo fue describir los factores asociados y la evolución a epilepsia en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se evaluaron 56 pacientes con infarto maligno ACM (2002-mayo 2010). La edad media fue  $49,8 \pm 11$ ; en 85,6% se realizó craniectomía descompresiva.

**Resultados:** El 33% fueron exitos los primeros días, sólo uno de estos presentó una crisis sintomática aguda. Del resto, 42% presentaron crisis en su evolución, 8% en fase aguda ( $\leq 7$  días) y 34% en el seguimiento (tiempo de aparición de 10 meses). Respecto a la semiología, la mayoría presentaron crisis focales motoras con generalización (52,9%), CTCG (23,5%) y motoras simples (17,6%). Comparando los que desarrollaban crisis y los que no, encontramos diferencias en el tiempo ictus- realización de craniectomía (75,38 horas vs 55,47;  $p = 0,07$ ). Las crisis precoces ocurrieron en mujeres y significativamente más jóvenes (36,8a vs 52,1a;  $p = 0,014$ ). En la evolución, aquellos pacientes con crisis presentaban una incapacidad mayor evaluada por escala de Rankin ( $p = 0,011$ ). El 64,7% se controlaron con monoterapia. Respecto al EEG, se han descrito las anomalías (intensidad/distribución) pudiendo establecer la cronología de la aparición del foco epileptógeno en los que desarrollaron crisis tardías.

**Conclusiones:** El 42% de los pacientes con infarto maligno de la ACM desarrollan crisis. Su aparición se relaciona con la demora en la realización de la craniectomía y con mayor discapacidad en estos pacientes. La realización de EEG seriados puede ayudar a predecir el desarrollo de crisis en estos pacientes.

## DIFERENCIAS EN EL RENDIMIENTO COGNITIVO EN PACIENTES CON EPILEPSIA MIOCLÓNICA JUVENIL Y EPILEPSIA TEMPORAL MEDIAL

G. Ortega, M. Toledo, E. Santamarina, M. Quintana, X. Salas-Puig y J. Álvarez-Sabín

Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar el rendimiento cognitivo de aquellos pacientes diagnosticados de epilepsia mioclónica juvenil frente a aquellos con epilepsia temporal.

**Material y métodos:** Se evaluaron pacientes diagnosticados Epilepsia Mioclónica Juvenil (EMJ) y Epilepsia Temporal Medial (ELT) sin lesiones anatómicas que justifiquen déficit cognitivos. Todos fueron sometidos a una exploración neuropsicológica, utilizando para ello distintas pruebas estandarizadas para pacientes con epilepsia, ajustadas por edad, género y años de escolaridad. El estado cognitivo global (ECoG) fue definido a partir de la media de cada una de las funciones. Puntuaciones  $< 40$  fueron consideradas patológicas.

**Resultados:** Se evaluaron 17 pacientes con ELT (edad media 42 años), 65% mujeres y 13 años de escolaridad media. 14 EMJ (edad media 30,9 años), 93% mujeres y edad media de escolaridad fue 13,4 años. Al comparar el rendimiento cognitivo de ambos grupos no observamos diferencias significativas por puntuación en ninguna de las áreas exploradas sin embargo, los pacientes con ELT presentaron una tendencia a presentar peor rendimiento en memoria (47,1% vs 21,4%,  $p = 0,137$ ), funciones visuoespaciales (37,5% vs 7,1%,  $p = 0,086$ ) y ECoG (17,6% vs 7,1%,  $p = 0,607$ ). El grupo de EMJ mostraron menor rendimiento en velocidad de procesamiento de la información (64,3% vs 47,1%,  $p = 0,337$ ).

**Conclusiones:** Nuestro estudio demuestra que la velocidad de procesamiento de información está más afectada en pacientes con EMJ que en ELT, a pesar de que estos últimos presentan un peor rendimiento cognitivo, especialmente en memoria y funciones visuoespaciales.

## ENFERMEDAD DE LAFORA DEBIDA A MUTACIÓN EN EL GEN EMP2A. OTRA FAMILIA

I. Arratibel Echarren<sup>1</sup>, J.B. Espinal<sup>1</sup>, E. Mondragón<sup>1</sup>, J.M. Serratos<sup>2</sup>, R. Sanz<sup>2</sup>, A. Marinas<sup>2</sup> y J.J. Poza<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Donostia. Guipúzcoa. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** La enfermedad de Lafora es una encefalopatía mioclónica progresiva autosómica recesiva relacionada con mutaciones en dos genes (laforina y malina). Inicia en la segunda década de la vida con crisis mioclónicas a las que se añade un deterioro cognitivo rápidamente progresivo, que lleva al fallecimiento del paciente en la tercera década.

**Material y métodos:** Se trata de un varón que debuta a los 16 años con mioclónias axiales y una crisis generalizada que se controlan con levetiracetam, por lo que fue diagnosticado de epilepsia mioclónica juvenil. Al comienzo los EEG mostraban un ritmo de fondo bien integrado, con punta y polipunta-onda generalizada y fotosensibilidad.

**Resultados:** En los dos años siguientes presentó una crisis tónico-clónica por año, en relación a privación de sueño y toma irregular de antiepiléptico, pero se fue apreciando un enlentecimiento pro-

gresivo del ritmo de fondo. A los 19 años comenzó con mioclonías matutinas multifocales y crisis generalizadas refractarias al tratamiento y unos meses más tarde se añadió un deterioro intelectual progresivo. El estudio genético reveló dos mutaciones en heterocigosis en los exones 1 y 4 del gen EMP2A. Su hermana, cuatro años más joven, debutó por estas fechas con un estatus mioclónico.

**Conclusiones:** La EMP2 puede diagnosticarse erróneamente como EMJ cuando se presenta con crisis que responden a tratamiento y no hay deterioro intelectual. El hallazgo de un enlentecimiento del ritmo de fondo en el EEG debe hacer sospechar que nos encontramos ante una epilepsia progresiva. El estudio genético permite confirmar el diagnóstico.

## EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO DEL SÍNDROME DE DRAVET

A. Massot Tarrús, A. Herranz Bárcenas, B. González Giráldez, A. Marinas Alejo, E. Díaz Gómez y J.M. Serratosa Fernández

*Unidad de Epilepsia. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar la evolución clínica y evolución a largo plazo de pacientes con síndrome de Dravet.

**Material y métodos:** Se estudiaron 6 pacientes con síndrome de Dravet, 5 de ellos con mutación en el gen SCN1A.

**Resultados:** La edad media de los pacientes estudiados fue de 23,2 años (rango 14-38). La frecuencia y gravedad de las crisis han mejorado desde la infancia en 3 pacientes. La frecuencia actual de crisis es diaria en 3 y semanal en otros 3 pacientes. Los tipos de crisis más frecuentes son las crisis mioclónicas y focales con o sin generalización. Todos los pacientes presentan un retraso mental grave y 4 distonía, ataxia y/o rigidez espástica grave con total dependencia para las actividades básicas de la vida diaria. Ningún fármaco fue particularmente eficaz aunque sí hubo mejorías transitorias. El EEG mostró actividad intercrítica generalizada y multifocal en 4 casos y focal en otros 3. Se registraron crisis en 4 pacientes siendo el inicio bilateral asimétrico en 3 y artefactado en una.

**Conclusiones:** A largo plazo, los pacientes con síndrome de Dravet evolucionan a una epilepsia farmacoresistente con alta frecuencia de crisis, retraso mental importante y síntomas piramidales y/o extrapiramidales graves.

## Epilepsia II

### ALTERACIONES DE PERFUSIÓN EN RM INTERICTAL EN EPILEPSIA FOCAL

N. Lacuey Lecumberri, M. Toledo, S. Sarriá, M. Quintana, A. Rovira, E. Santamarina y X. Salas-Puig

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Describir las alteraciones interictales de perfusión en RM por técnica de arterial spin labelled (ASL) en pacientes con epilepsia focal y evaluar su valor localizador.

**Material y métodos:** Se trata de un estudio transversal de 50 pacientes con epilepsia focal diagnosticados por semiología, RM y EEG. En todos ellos se realizó una RM de 3 TESLA con protocolo de epilepsia, que incluía secuencias de ASL. Las imágenes fueron sometidas a un análisis visual por un neuroradiólogo, clasificándolas en alteraciones de perfusión hemisféricas o focales.

**Resultados:** La muestra tenía un 50% de mujeres y una edad media de 42,9 ( $\pm 17.2$ ) años. El 58% eran epilepsias focales sintomáticas. Un 73% farmacoresistentes. La etiología más frecuente fue la alteración del desarrollo cortical (18%), seguida de la vascular (16%)

y la tumoral (2%). Un 48% se clasificaron como epilepsia temporal, 30% frontal y 22% posteriores. Hasta el 48% presentaban crisis parciales complejas, entre las que la semiología automotora era la más frecuente (36%). El análisis de ASL mostró un 80% de asimetrías interhemisféricas en la perfusión, que se observó con mayor frecuencia en los pacientes que tenían el foco epileptógeno sobre el hemisferio izquierdo. Hasta un 25% de los pacientes tenían anomalías en la perfusión focales entorno al foco epileptógeno, que normalmente mostraba hiperperfusión.

**Conclusiones:** Se pueden observar alteraciones ictéricas en perfusión por ASL en un alto porcentaje de pacientes con epilepsia focal, con una tendencia a la hiperperfusión sobre el lado epileptógeno. Especialmente se describen estas alteraciones en epilepsias del hemisferio izquierdo y sobre el foco epileptógeno.

### PERFIL CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS EN NUESTRO CENTRO DE EPISODIOS NO EPILÉPTICOS MEDIANTE MONITORIZACIÓN VIDEO-EEG

P. Amaro Moya, E. Urrestarazu Bolumburu, J. Iriarte Franco, B. Martín Bujanda, A. Gómez Ibáñez, C. Viteri Torres y J. Artieda González-Granda

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Definir el perfil clínico de los pacientes diagnosticados de episodios no epilépticos (ENE) en nuestro centro.

**Material y métodos:** Entre 2002 y 2009 se monitorizaron episodios no epilépticos en 45 pacientes (29 mujeres). Se analizaron los datos demográficos, historia previa, resultados del estudio y diagnóstico final.

**Resultados:** Treinta y tres pacientes no tenían diagnóstico previo de epilepsia, 12 estaban diagnosticados de epilepsia (6 fueron monitorizados para estudio prequirúrgico y 6 para caracterizar nuevos episodios). El 33% de pacientes tenían diagnóstico previo de enfermedades psiquiátricas y el 5% tenía antecedentes cardiológicos. Tras el estudio 40 pacientes fueron diagnosticados de pseudocrisis, 3 de síncope cardiogénico, 1 de acinesia parkinsoniana y uno de fenómenos paroxísticos de esclerosis múltiple. De los 6 pacientes evaluados para cirugía de epilepsia, en 4 se descartó este diagnóstico. Las características más frecuentes de los ENE fueron duración mayor de 5 minutos (31 pacientes), ojos cerrados (22 pacientes), movimientos anárquicos (18 pacientes), pérdida generalizada de tono muscular (9 pacientes), distonía focal (5 pacientes) y sensación de mareo o sensación subjetiva de desconexión (10 pacientes).

**Conclusiones:** Las pseudocrisis fueron el diagnóstico más frecuente. El 13% de los pacientes con ENE habían sido catalogados previamente como de origen epiléptico. El 15% de los pacientes con sospecha de pseudocrisis tenían patologías orgánicas que podrían explicar los episodios. La duración prolongada, mantener los ojos cerrados, los movimientos anárquicos de los miembros y la pérdida generalizada de tono muscular fueron las características más frecuentes de los ENE.

### APLICACIÓN DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA POR TENSOR DE DIFUSIÓN EN EPILEPSIAS DEL LÓBULO TEMPORAL CON ESCLEROSIS MESIAL TEMPORAL FARMACORESISTENTES Y SU UTILIDAD EN LA EVALUACIÓN MULTIMODAL PREQUIRÚRGICA: CORRELACIÓN CON LA ZONA HIPOMETABÓLICA EN PET-FDG

J. Aparicio Calvo, A. Donaire Pedraza y M. Carreño Martínez

*Hospital Clínic. Barcelona.*

**Objetivos:** La causa más frecuente de fármaco-resistencia es la epilepsia del lóbulo temporal secundaria a una esclerosis mesial

(EMT). En estos pacientes el pronóstico post-operatorio al presentar una lesión es más favorable. Pese a esto, un 20% de este grupo continúa con crisis tras la cirugía. El objetivo es estudiar si la resonancia magnética por tensor de difusión (DTI) es capaz de determinar la localización y la extensión de la "zona lesional" (ZL) en pacientes con EMT. Se valorará si la ZL queda circunscrita a la EMT o si por el contrario existen otras regiones cerebrales alteradas.

**Material y métodos:** Se han seleccionado 5 pacientes con EMT izquierda y otros 5 con derecha a los que se les ha hecho una valoración prequirúrgica completa. El grupo control se compone de 30 sujetos sanos. Se han analizado estadísticamente, "uno contra todos", utilizando un t-tet para dos muestras independientes.

**Resultados:** Se ha observado un aumento de difusión media (MD) en la EMT y a nivel extra-temporal (principalmente en tálamo, núcleo caudado, cíngulo y región frontal), y una disminución de la anisotropía fraccionada (FA) en la sustancia blanca implicada en la propagación de las crisis. Además, existe una buena concordancia entre el hipometabolismo del PET-FDG y el aumento de MD.

**Conclusiones:** En conclusión, la DTI podría ser útil en la evaluación multimodal no invasiva prequirúrgica, ya que en la mayoría de los casos indica la ZL y permite determinar otras regiones que podrían estar primariamente implicadas en la generación de las crisis.

ISCIII, PI: 080122.

## UTILIDAD DEL VÍDEO EEG CON TÉCNICAS DE ACTIVACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DE EPILEPSIA GENERALIZADA IDIOPÁTICA

I. García-Morales<sup>1</sup>, R. Toledano<sup>2</sup>, L. Piña<sup>3</sup>, M.E. García-García<sup>1</sup>, V. San Antonio<sup>4</sup> y A. Gil-Nagel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Enfermería. Hospital Ruber Internacional. Madrid.

**Objetivos:** Analizamos la utilidad de un protocolo de activación cerebral específico durante el vídeo-EEG en la caracterización del tipo de epilepsia.

**Material y métodos:** Desde enero 2009 hemos comparado un protocolo específico de activación de crisis y actividad epileptiforme (AE) (tareas cognitivas: cálculo matemático, lectura, y praxias manuales) con el protocolo habitual (hiperventilación, estimulación luminosa intermitente, privación de sueño) en un total de 181 pacientes ingresados para monitorización-VEEG, para valorar su utilidad en el diagnóstico diferencial entre epilepsia generalizada idiopática (EGI) y focal (EF). Hemos clasificado a los pacientes en dos grupos, los que presentaron AE y/o crisis con el protocolo habitual y con el protocolo ampliado.

**Resultados:** Se registró AE generalizada espontánea o crisis en 15 pacientes con el protocolo habitual (6 tenían el diagnóstico previo de EF y 7 EEG con AE focal) y en 18 pacientes con el protocolo ampliado (10 con el diagnóstico previo de EF y 9 con EEG con AE focal), que tras el VEEG fueron diagnosticados de EGI. La aplicación del protocolo específico llevó a un cambio de diagnóstico en 10 pacientes y el protocolo habitual en 6. El protocolo de activación no desencadenó AE o crisis en tres pacientes de 37 con EGI y en ninguno de 134 pacientes con EF.

**Conclusiones:** La aplicación del protocolo ampliado de activación durante el vídeo-EEG aumenta su capacidad diagnóstica. La realización de tareas cognitivas, sobre todo praxias, provocó AE o crisis en casi la mitad de los pacientes con EGI y en ninguno con epilepsia focal.

## ALTERACIONES EN LA SEÑAL DE RMN CRANEAL EN PACIENTES CON ESTATUS EPILEPTICO FOCAL

R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, S. González<sup>2</sup>, J. Herraiz<sup>1</sup>, J. Capellades<sup>2</sup>, J. Roquer<sup>1</sup> y R. Rocamora<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Parc de Salut Mar. Unitat d'Epilepsia; <sup>2</sup>CRC. Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Es conocido que los pacientes con estatus epiléptico pueden presentar cambios en la señal de RMN que pueden ser transitorios o permanentes. Estos cambios serían consecuencia directa de la actividad epiléptica, desconociéndose exactamente la patogenia (alteraciones en la perfusión local, citotoxicidad, edema vasogénico). Presentamos una serie de pacientes con estatus epiléptico focal y alteraciones en RMN.

**Material y métodos:** Se registran datos de pacientes con estatus epiléptico focal desde 2005 hasta 2010. Se analizaron datos clínico-demográficos.

**Resultados:** De los 26 pacientes, 14 tenían RMN realizada. 78% eran hombres. La edad media fue  $59 \pm 17,6$  años. 64% fueron debut de epilepsia. El promedio de tiempo de realización de RMN fue de  $7,7 \pm 7,4$  días. El de duración del estatus fue  $34,4 \pm 22,2$  horas. 28% presentaron hiperintensidades en DWI, FLAIR y T2 pero no disminución del ADC. La localización se correlacionaba con el EEG ictal. En estos, el tiempo medio de realización de RMN fue  $4,7 \pm 3,5$  días. El 100% de éstos presentó déficit neurológico reversible en todos excepto en uno que fue permanente (hemiplejía).

**Conclusiones:** Los pacientes con estatus epiléptico focal pueden presentar alteraciones locales de señal en T2, FLAIR y DWI. El valor del ADC aportaría información sobre reversibilidad del daño neuronal. En este trabajo, los pacientes no presentaban disminución del ADC, pudiendo corresponder a fase avanzada del daño neuronal y consiguiente déficit neurológico. La RMN en estos pacientes podría ser útil para determinar el foco epileptógeno.

## UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA MONITORIZACIÓN VIDEOELECTROENCEFALOGRAFICA AMBULATORIA EN PACIENTES CON PRIVACIÓN DEL SUEÑO

P.A. Quiroga Subirana, P.J. Serrano Castro, M. Payán Ortiz y E. Rico Arias

Hospital Torrecárdenas. Almería.

**Objetivos:** Demostrar la utilidad de la monitorización videoelectroencefalográfica en régimen ambulatorio (MVEEGRA) en pacientes con privación parcial de sueño para el acercamiento a un correcto diagnóstico del tipo de crisis epiléptica.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 21 pacientes con intervalo de edad entre 3 y 44 años que acudieron a la consulta de epilepsia refractaria. La MVEEGRA se realizó en pacientes con privación parcial de sueño utilizando como criterio de selección: pacientes con sospecha clínica de crisis epiléptica (CE) y que no mostraban evidencia concluyente de actividad crítica o intercrítica en los registros EEG convencionales o pacientes que requerían una correcta clasificación del tipo de CE. La MVEEGRA se llevó a cabo, previa firma de consentimiento informado, en condiciones de privación parcial de sueño y fármacos antiepilepticos (FAE), sueño fisiológico, hiperventilación y fotoestimulación.

**Resultados:** Nuestra muestra mostró predominio del sexo femenino (71,4%) con intervalo de edad comprendida entre los 3 y los 44 años. La MVEEGRA en régimen ambulatorio nos permitió establecer el diagnóstico en un 76,2% (16/21) de los pacientes estudiados habiéndose encontrado actividad epileptiforme tipo puntas centro-temporales, punta-onda durante el sueño, actividad epileptiforme generalizada.

**Conclusiones:** La MVEEGRA en pacientes con privación parcial de sueño en régimen ambulatorio ha demostrado ser de utilidad ha-

biendo permitido realizar una correcta clasificación del tipo de CE a través del registro de la actividad epileptiforme intercrítica, crítica y de los eventos paroxísticos. Este procedimiento nos ha permitido realizar un correcto tratamiento evitando ingresos prolongados y estudios innecesarios con la repercusión económica que ello significa.

### UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA MONITORIZACIÓN ÍDEO-EEG

N. García García, R. Amela Peris, J. Delgado Pérez, J. Rodríguez Navarro y R. Amador Trujillo

*Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas.*

**Objetivos:** Estudiar la proporción de pacientes en los que la monitorización video-EEG permitió una modificación del diagnóstico preingreso y su posterior manejo clínico.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de 62 pacientes ingresados en el Servicio de Neurología con monitorización continua video-EEG y cardiaca simultánea en los últimos 3 años. Se analizan las variables clínico-demográficas, el motivo del estudio y el diagnóstico al alta.

**Resultados:** La media de edad fue de 33 años. Se estudiaron 19 hombres y 43 mujeres. La estancia fue entre 3 y 5 días. En 58 pacientes había establecido un diagnóstico previo de epilepsia. Había 29 pacientes en tratamiento con dos o más fármacos antiepilépticos (FAEs), 29 pacientes con un solo fármaco y 4 pacientes no recibían tratamiento. Hubo un cambio diagnóstico en 48 pacientes (77,42%). En 25 pacientes (40,3%) el EEG interictal fue patológico. 51 de los pacientes (82,25%) presentaron eventos clínicos. De éstos, 28 pacientes fueron diagnosticados de fenómenos paroxísticos no epilépticos; 4 pacientes de Epilepsia focal sintomática; 4 pacientes de epilepsia focal temporal; 8 pacientes de epilepsia focal extratemporal y 3 pacientes de epilepsia focal con patología dual. Hubo 2 síndromes de Lennox Gastaut y 2 casos con epilepsia generalizada idiopática. En 11 pacientes (17,74%) el estudio no fue concluyente.

**Conclusiones:** La monitorización continua con vídeo-EEG es una herramienta de gran utilidad, con implicaciones importantes en el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con epilepsia.

### PET/RM CON 18F-FLUDESOXIGLUCOSA (18F-FDG) EN EPILEPSIA INFANTIL NO LESIONAL

S. Rubí Sureda<sup>1</sup>, X. Setoain Perego<sup>1</sup>, A. Donaire Pedraza<sup>1</sup>, N. Bargalló Alabart<sup>1</sup>, F. Sanmartí Vilaplana<sup>2</sup>, J. Campistol Plana<sup>2</sup>, C. Falcón Falcón<sup>1</sup>, A. Calvo<sup>1</sup>, J. Aparicio Calvo<sup>1</sup>, M. Carreño Martínez<sup>1</sup> y F. Pons Pons<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

**Objetivos:** Evaluar la concordancia entre la PET y la PET/RM con 18F-FDG en la detección de hipometabolismo cerebral en pacientes pediátricos con epilepsia refractaria no lesional, así como su utilidad diagnóstica en la localización de la zona epileptógena.

**Material y métodos:** Se han incluido 31 pacientes (15 varones, 16 mujeres, edad media: 7,8 años) con epilepsia refractaria con RM no lesional. A todos los pacientes se les realizó una PET cerebral interictal con 18F-FDG. Se corrigió la imagen PET con la RM y se obtuvieron imágenes de fusión PET/RM. La existencia de áreas hipometabólicas fue valorada visualmente, por separado, para PET y PET/RM. Los resultados de ambas modalidades se compararon entre sí y con el resto de evidencias clínicas disponibles.

**Resultados:** La PET detectó hipometabolismo en 21/31 casos (67,7%, IC95%: 50 a 81%). La fusión PET/RM detectó también hipometabolismo en 21/31 casos, mostrando una buena concordancia

con el PET simple (Kappa = 0,73). En estos 21 pacientes: los resultados por PET fueron concordantes con el resto de información clínica en 14 casos, 5 mostraron concordancia hemisférica, 1 no mostró concordancia y 1 fue no evaluable. 3 de estos 14 pacientes con áreas hipometabólicas concordantes han sido operados (Engel I).

**Conclusiones:** La PET/RM cerebral con 18F-FDG es una modalidad tan útil como la PET simple en la detección de hipometabolismo en epilepsia infantil no lesional, proporcionando una mayor resolución anatómica. La PET, especialmente si se fusiona con la RM, es una técnica muy útil en la decisión y planificación quirúrgica de la epilepsia pediátrica no lesional.

### ¿EXISTE UN EFECTO “HONEYMOON” EN LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE INGRESADO EN UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN PROLONGADA DE LA EPILEPSIA? ESTUDIO COMPARATIVO DE VARIABLES A LOS 6 MESES Y 12 MESES TRAS EL INGRESO

A.C. Ricciardi, J.L. Becerra, P. Teixidor, C. Cáceres, G. Tomás, R. Díaz y M. Codina

*Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivos:** El 30% de los pacientes epilépticos son farmacorresistentes y representan un gran problema de salud y de coste social. Se ha demostrado que el ingreso de estos pacientes en unidades de monitorización vídeo-EEG (UMV-EEG) optimiza el control de crisis y mejora la calidad de vida. Comprobar si dichos beneficios obtenidos en el ingreso en nuestra UMV-EEG, evidenciado previamente a corto plazo (6 meses), se mantienen a largo plazo (12 meses) y no se trata de un efecto deletéreo.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional con inclusión prospectiva (noviembre 2007 a mayo 2010) de 64 pacientes con diagnóstico pre-monitorización de epilepsia refractaria. Se recogieron datos sobre su evolución valorando el efecto del estudio V-EEG prolongado.

**Resultados:** Edad media de 38,98 ± 13,9. Sexo (mujeres 57,8%). Se comparan variables pre-ingreso, 6m post-ingreso y 12m post-ingreso. Media de frecuencia de crisis mensuales (16,36 ± 22,6, 9,75 ± 20,9; 8,06 ± 17,6) p < 0,05. Media de calidad de vida QUOLIE-10 ponderada (59,87 ± 20,3; 65,8 ± 19,2; 69,07 ± 18,9) p < 0,05. Número de consultas a urgencias por crisis disminuye en un 33% a los 6m y se mantiene a los 12m.

**Conclusiones:** El ingreso de un paciente epiléptico en una UMV-EEG aporta beneficios que ya aparecen a los 6 meses y se mantienen de forma consistente a los 12 meses. Este hecho refuerza el beneficio de las UMV-EEG en pacientes con epilepsia refractaria.

### EN “ÉPOCA DE CRISIS”, ¿SUPONE UN AHORRO LA PRESENCIA DE UNA UNIDAD DE MONITORIZACIÓN PROLONGADA EN EL SENO DE UNA UNIDAD DE EPILEPSIA DE UN HOSPITAL TERCIARIO? ESTIMANDO DESDE LA EXPERIENCIA

J.L. Becerra<sup>1</sup>, A.C. Ricciardi<sup>1</sup>, P. Teixidor<sup>2</sup>, R. Díaz<sup>3</sup>, C. Cáceres<sup>1</sup>, G. Tomás<sup>4</sup> y M. Codina<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>4</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivos:** En Barcelonés-Nord Maresme la prevalencia estimada de epilepsia refractaria es 640-1.260 pacientes. El coste por paciente con epilepsia refractaria en España es 6838€. La estimación del coste en nuestra área sería de 4.376.320-8.615.880 euros. Sólo el 29% de los pacientes con epilepsia refractaria son remitidos a una Unidad de monitorización con VEEG.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio observacional con inclusión prospectiva de datos realizado desde noviembre 07 a junio 2009 valorando la influencia de correcto diagnóstico en 64 pacientes con un seguimiento mínimo de 1 año. Se valoraron variables clínicas basales, a los 6 meses, a los 12 meses.

**Resultados:** Media de edad:  $38,98 \pm 13,9$ , Sexo (mujeres 57,7%, hombre 42,7). Se produjo un cambio diagnóstico inicial en el 40%. El 28% de los enfermos remitidos no fueron pacientes epilépticos. 11% candidatos a Cirugía. Cambio terapéutico en el 31% de pacientes. Libre de episodios a los 12 meses 40% pacientes. Reducción del número de consultas a urgencias de 33%. Mejoría de la calidad de vida de forma significativa a los 12 meses tras el ingreso ( $59,87 \pm 20,69 \pm 18$ ),  $p < 0,05$ .

**Conclusiones:** En nuestra serie el 40% de los enfermos remitidos inicialmente como refractarios dejaron de serlo por un cambio en el diagnóstico o por un cambio terapéutico tras su paso por la UME a los 12 meses con un impacto en su calidad de vida. El estudio de epilepsia fármacorresistente mediante monitorización VEEG prolongada podría suponer un importante ahorro en esta "época de crisis".

## Epilepsia III

### CIRUGÍA DE EPILEPSIA EN EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL CON RMN NORMAL (NO LESIONAL): RESULTADOS Y COMPARACIÓN FRENTE A UN GRUPO LESIONAL

J. Palau<sup>1</sup>, J.C. Martínez<sup>2</sup>, A. Gutiérrez<sup>3</sup>, R. Conde<sup>3</sup>, E. Gómez<sup>4</sup>, M. García<sup>1</sup>, T. Rubio<sup>5</sup> y V.E. Villanueva<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Eresa-Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>4</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>5</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** Evaluar el resultado quirúrgico en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal no lesional (NLE) y lesional (LE) intervenidos en la Unidad de Epilepsia La Fe.

**Material y métodos:** Se estudian 58 pacientes consecutivos intervenidos de epilepsia del lóbulo temporal (8 NLE). Para la valoración se estudian pacientes con Engel = I frente a pacientes con otros resultados quirúrgicos (Engel II, III y IV). Se realiza un análisis univariado (NLE vs LE) para resultado quirúrgico a 1, 3, 6, 12, 24 y 36 meses. Se analiza tipo de cirugía, exploraciones complementarias y secuelas. Para el análisis se usan test no paramétricos.

**Resultados:** 8 pacientes (14%) fueron intervenidos de NLE y 50 pacientes (86%) de LE. No existen diferencias en el tiempo de seguimiento entre ambos grupos ( $p = 0,67$ ). No se encuentran diferencias en un peor resultado quirúrgico (Engel II, III o IV) entre ambos grupos a 1m ( $p = 0,45$ ), 3m ( $p = 0,35$ ), 6m ( $p = 0,32$ ), 12m ( $p = 0,52$ ), 24m ( $p = 0,37$ ) y 36 meses ( $p = 1,0$ ). En el grupo NLE se realizó un estudio prequirúrgico más extenso (PET cerebral ( $p = 0,0001$ ), Wada ( $p = 0,001$ ), subdurales ( $p = 0,016$ )). La lobectomía temporal (sin resección de estructuras mesiales) se realizó con más frecuencia ( $p = 0,005$ ) en el grupo NLE. No hay diferencias en la presencia de secuelas entre ambos grupos ( $p = 0,58$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento quirúrgico puede ser beneficioso para pacientes con epilepsia del lóbulo temporal con RMN normal. Estos pacientes requieren estudios más extensos y se realiza con más frecuencia la lobectomía temporal, sin reseccionar amígdala e hipocampo.

### RESULTADOS DE LA CIRUGÍA DE EPILEPSIA DEL LÓBULO TEMPORAL. FACTORES ASOCIADOS A BUEN PRONÓSTICO POSTOPERATORIO

J.L. Bustos Sánchez<sup>1</sup>, I. Garamendi Ruiz<sup>1</sup>, M.A. Acera Gil<sup>1</sup>, E. Valle Quevedo<sup>2</sup>, J. Aurrecochea Obietta<sup>3</sup>, B. Mateos Goñi<sup>4</sup>, L. Martínez Indart<sup>5</sup>, M. Agundez Sarasola<sup>1</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>1</sup> y M.I. Forcadás Berdusán<sup>1</sup>

*Unidad de Epilepsia. <sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>5</sup>Unidad de Epidemiología Clínica. Hospital de Cruces. Baracaldo.*

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal se considera un síndrome quirúrgicamente remediable. Las series muestran un pronóstico favorable entre 65-80% de casos. Presentamos los resultados tras cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal en el Hospital de Cruces, intentando identificar factores asociados a buen pronóstico a los dos y cuatro años tras dicha intervención.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de los 115 pacientes intervenidos de cirugía de epilepsia del lóbulo temporal en la Unidad de Epilepsia de Cruces entre los años 1996 y 2007, analizando sus características y evolución postquirúrgica.

**Resultados:** En el segundo año tras la cirugía 86,1% presentaron buen pronóstico en el control de crisis (73,9% Engel I, y 12,2% Engel II), y en el cuarto año 89,2% (76,3% Engel I, y 12,9% Engel II). Los peores resultados se obtuvieron para los pacientes con displasia focal. Los factores asociados a buen pronóstico fueron, tanto a los dos y cuatro años, la ausencia de dos o más crisis en el primer año, y el vídeo-EEG postoperatorio normal ( $p < 0,05$ ). A los cuatro años, también se asociaron las siguientes variables: presencia de esclerosis mesial del hipocampo y localización ictal unilateral. La complicación más frecuente fue la cuadrantanopsia (37%), y diplopía transitoria (15%). Un 5,2% presentaron secuelas potencialmente graves.

**Conclusiones:** Los resultados de nuestra serie quirúrgica muestran un pronóstico favorable en cifras similares o levemente superiores a previas. Se han hallado factores asociados a buen control de las crisis, pero son fundamentalmente postquirúrgicos. La mayoría de secuelas postquirúrgicas fueron de carácter leve.

### EVOLUCIÓN CLÍNICA Y TOLERANCIA DE LA LACOSAMIDA EN POLITERAPIA EN PACIENTES CON EPILEPSIA FOCAL DE DIFÍCIL CONTROL

M. Carmona Iragui, S. Ortega Cubero, C. Gasca Salas, A. Gómez Ibáñez, R. Fernández-Torrón, B. Martín Bujanda y C. Viteri Torres

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Describir la evolución clínica, tolerancia y efectos adversos hallados en una serie de pacientes con epilepsia focal de difícil control tratados con lacosamida en politerapia.

**Material y métodos:** Se estudian retrospectivamente los pacientes con epilepsia de inicio focal con o sin generalización secundaria que han iniciado tratamiento con lacosamida desde diciembre de 2008 hasta mayo de 2010. Se describe la tolerancia al medicamento; los efectos secundarios y la dosis a la que aparecieron; el tiempo de tratamiento; los fármacos previos y concomitantes con su dosis máxima y la mejoría clínica objetivada según la escala de impresión clínica global.

**Resultados:** Entre diciembre de 2008 y mayo de 2010, 20 pacientes con epilepsia focal iniciaron tratamiento con lacosamida en politerapia (rango de 200-450 mg diarios). La mediana de seguimiento de los pacientes fue de 11 meses. El 70% recibía al menos, dos o más antiepilepticos concomitantes. El 40% de los pacientes refirió mejoría global de las crisis (frecuencia, duración y/o carac-

terísticas), el 20% no mostró cambios significativos. El 70% no presentó efectos secundarios. El tratamiento fue retirado en el 40% de los pacientes tras una mediana de 8 meses: en el 20% de ellos por efectos adversos (aparecieron con una mediana de dosis de 250 mg diarios), mareo y sedación principalmente; en el 15% de los casos por ineficacia y en el 5% por reacción alérgica.

**Conclusiones:** La lacosamida en politerapia es un fármaco bien tolerado que puede resultar eficaz y ser una opción terapéutica válida en aquellos pacientes con epilepsia focal de difícil control.

### TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON CAVERNOMAS CEREBRALES QUE PRESENTAN CRISIS COMICIALES

S. Fernández Fernández, J. Mlro Lladó, M. Falip Centellas, G. Plans Ahicart, S. Castañer Llanes y J.J. Acebes Martín

*Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** Hasta un 40-70% de pacientes con cavernomas desarrollan crisis durante la evolución de la enfermedad. Existe controversia sobre el mejor tratamiento: médico o quirúrgico. El objetivo del presente estudio es comparar la evolución de las crisis epilépticas entre pacientes con cavernomas cerebrales intervenidos (lesionectomía) frente a aquellos que no se operaron para determinar cuáles son las indicaciones del tratamiento quirúrgico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo comparativo en el que se incluyeron 28 pacientes. Se analizaron las indicaciones quirúrgicas y se compararon las características clínico-radiológicas de los pacientes intervenidos respecto a los no intervenidos.

**Resultados:** 28 pacientes, 15 varones, 13 mujeres, mayores de 16 años en el momento de la cirugía. Seguimiento medio de 17,21 años. Localización más frecuente lóbulo temporal 11/28 pacientes. En 13 el tamaño era inferior a 2 cm y en 15 era entre 2 y 6 cm. Todos los pacientes tenían crisis epilépticas. 16/28 (57%) fueron intervenidos, realizándose lesionectomía en 11 y lesionectomía ampliada en 4. La indicación de la cirugía en 9 pacientes fue sangrado. 4 tenían una epilepsia farmacorresistente. A los 2 años 10/15 pacientes (66%) estaban libres de crisis. A los 5 años, 9/14 (64%) están libres de crisis y de los 12 pacientes que no se intervinieron, 7 (58%) están sin crisis, sin existir diferencias respecto a libertad de crisis entre los 2 grupos ( $p: 0,662$ ). En los pacientes intervenidos

**Conclusiones:** No se evidencian diferencias respecto a libertad de crisis entre pacientes intervenidos y no intervenidos. Sólo la mitad de los pacientes intervenidos podrán suspender la medicación anticonvulsiva.

### RESPUESTA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPILEPSIA FOCAL TEMPORAL CON SIGNOS SUGESTIVOS DE ESCLEROSIS MEDIAL EN 68 PACIENTES

A. Gómez Ibáñez, J.A. Palma Carazo, R. Fernández Torron, C. Gasca Salas, M. Carmona Iragui, E. Urrestarazu Bolumburu y C. Viteri Torres

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Descripción de las características clínicas y la evolución de los pacientes diagnosticados de epilepsia focal temporal (EFT) con hallazgos de neuroimagen sugestivos de esclerosis medial valorados en nuestra Unidad en los últimos 5 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2005-2010) de 68 pacientes diagnosticados de EFT con hallazgos de probable esclerosis medial temporal mediante RM. Se recogieron datos epidemiológicos, localización lesional y tratamientos recibidos. La respuesta se evaluó estudiando el número de fármacos y los periodos libres de crisis mayores de un año.

**Resultados:** El 63% eran mujeres. La edad media fueron 43 años y la primera crisis apareció a una edad media 15 años. El 17,6% te-

nía antecedentes familiares; 19,1% antecedentes perinatales y 25% crisis febriles en la infancia. La alteración era derecha en el 47,1%, izquierda en el 45,6% y bilateral en el 5,9%. Fueron farmacorresistentes 59 pacientes, con 5 fármacos antiepilépticos (FAE) probados de media, de los que 21 fueron operados. No obstante, el 45,6% de los pacientes tuvieron al menos un periodo mayor de un año sin crisis: el 85,7% de los intervenidos y el 58,1% de los no operados, con una media total de 5 años libres de crisis (65 y 59 meses respectivamente).

**Conclusiones:** La EFT con signos de esclerosis medial temporal es una epilepsia generalmente farmacorresistente, con indicación quirúrgica en pacientes seleccionados. Sin embargo, diferentes combinaciones de FAEs pueden llegar a controlarla durante periodos largos de tiempo, aunque habitualmente vuelve a reaparecer con independencia del tiempo libre de crisis y de los FAE utilizados.

### EVOLUCIÓN A LARGO PLAZO TRAS CIRUGÍA DE RESECCIÓN DE LA EPILEPSIA REFRACTARIA DEL LÓBULO TEMPORAL: CRISIS EPILEPTICAS, FÁRMACOS ANTIEPILEPTICOS, MORBIMORTALIDAD Y ASPECTOS PSICOSOCIALES

J. Ruiz Giménez<sup>1</sup>, M.J. Cruz Huertas<sup>2</sup>, C. Sánchez Corral<sup>1</sup>, A. Galdón Castillo<sup>1</sup>, G. Olivares Granados<sup>1</sup>, B. Iáñez Velasco<sup>1</sup>, A. Altuzarra Corral<sup>1</sup> y J.C. Sánchez Álvarez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

**Objetivos:** La epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la más frecuente de las epilepsias refractarias. Existe alto nivel de evidencia de la superioridad de la cirugía sobre el tratamiento farmacológico en ELT, en el control de las crisis a un año y mejora de calidad de vida. Sin embargo, la recidiva de crisis en algunos pacientes varios años después de la cirugía, ensombrece el pronóstico global. En el presente estudio analizamos la evolución a largo plazo de pacientes intervenidos por ELT.

**Material y métodos:** 171 pacientes andaluces intervenidos por ELT refractaria entre los años 1995-2006 en el HUVN. Se revisaron los datos clínicos relacionados con la ELT, tipo de cirugía, morbilidad perioperatoria y secuelas relacionadas con la cirugía. Se realizó una encuesta telefónica a los pacientes localizables, analizando la evolución seguida y estado actual de las crisis epilépticas, tratamiento farmacológico y situación psico-social, comparándolo con la situación prequirúrgica.

**Resultados:** Las técnicas quirúrgicas más empleadas fueron la lobectomía temporal anterior con amigdalohipocampectomía y la lesionectomía ampliada. El diagnóstico patológico más frecuente fue esclerosis temporal medial, asociada o no a otras patologías, seguido por lesiones benignas variadas. No hubo mortalidad perioperatoria y la morbilidad fue benigna y transitoria. Las secuelas fueron inhabituales, leves y bien toleradas. Se produjeron 5 muertes diferidas. La gran mayoría de pacientes están satisfechos con el resultado posquirúrgico obtenido.

**Conclusiones:** La evolución a largo plazo de los pacientes con ELT refractaria tratados con resección temporal es buena, con mejoría en los parámetros relacionados con la calidad de vida.

### ESTADO EPILEPTICO CONFUSIONAL SECUNDARIO A MODIFICACIÓN DE FÁRMACOS

E. Santamarina, R. Rovira, M. Sueiras, M. Toledo, G. Ortega, J. Álvarez Sabín y J. Salas Puig

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome confusional agudo/subagudo puede corresponder a un estado epiléptico no convulsivo, para cuyo diag-

nóstico es indispensable la realización de EEG. En los últimos 10 años en nuestro centro se ha identificado un patrón de EEG no documentado en la literatura, en pacientes afectos de síndrome confusional. Dicho patrón consistía en una actividad paroxística bilateral (ritmos rápidos) de predominio en regiones fronto-centrales, de intensidad y duración variable durante el EEG crítico y una sincronización rápida beta sin focalidades en el EEG intercrítico.

**Material y métodos:** Nos propusimos describir las características comunes de estos pacientes, un total de 10 (6 hombres) con una edad media de 62 años.

**Resultados:** Todos los pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos: 4 con trastorno psicótico, 3 con síndrome depresivo mayor y 3 con síndrome ansioso-depresivo; y seguían tratamiento con benzodiacepinas modificado recientemente, tanto en monoterapia como en asociación a neurolepticos y/o antidepresivos. La clínica común en todos era un síndrome confusional agudo/subagudo, asociado a otros trastornos síntomas: trastorno del lenguaje, crisis tónico-clónicas generalizadas, mioclonías bilaterales. La neuroimagen mostró atrofia en 8 y adicionalmente en 4 algún tipo de lesión: vascular crónica en 3 y tumoral en 1. La sintomatología se controló reajustando el tratamiento previo con benzodiacepinas y asociando ácido valproico o levetiracetam.

**Conclusiones:** El síndrome confusional puede ser una manifestación de un estado epiléptico en pacientes con psicofármacos, sobre todo en aquellos en los que hay modificación de benzodiacepinas. En estos casos EEG nos permite mostrar actividad paroxística bilateral en región fronto-central.

## ASISTOLIA ICTAL EN EPILEPSIAS FARMACORRESISTENTES

R. Rocamora<sup>1</sup>, M. Lanz<sup>2</sup>, D. Altenmüller<sup>2</sup> y A. Schulze-Bonhage<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Epilepsy Center. University of Freiburg. Alemania.

**Objetivos:** La asistolia ictal es una complicación infrecuente que ocurre en epilepsias focales. Es potencialmente fatal ya que es una de las principales causas atribuidas de muerte súbita en epilepsia (SUDEP). Se analiza la correlación clínico-electroencefalográfica y electrocardiográfica de casos estudiados mediante monitorización por vídeo-EEG.

**Material y métodos:** Se realiza mediante búsqueda retrospectiva en la base de datos de pacientes evaluados mediante vídeo-EEG entre los años 1999 y 2009 en el Centro de Epilepsia de la Universidad de Freiburg, Alemania.

**Resultados:** De un total de 1.719 pacientes, se encuentran 5 con asistolia durante eventos ictales (0,29% de los pacientes). La duración de las asistolias varió entre 6 y 35 segundos. La arritmia comenzó entre 3 segundos y 3:85 minutos después del inicio de las crisis. Todos los pacientes tenían epilepsias temporales, 4 izquierdas y una derecha. El ECG de ingreso mostró anomalías en 2 de 5 pacientes. El ECG ictal reveló en 4 pacientes un bloqueo AV de 3er grado y en uno, un paro sinusal. Factores de riesgo cardiovasculares se registraron en 2 pacientes. En todos los pacientes se produjo un aplanamiento del EEG postictal. Se recomendó la implantación de un marcapasos cardíaco en todos los casos.

**Conclusiones:** La asistolia ictal se presenta en epilepsias focales de origen temporal y muestra una tendencia de lateralización izquierda. Anomalías ECGs previas pueden ser un factor de riesgo, así como patología cardiovascular previa. La arritmia ictal suele caracterizarse por un bloqueo AV de 3er grado o paro sinusal. Su detección precoz puede ayudar a prevenir el SUDEP.

## DESARROLLO PSICOMOTOR Y NECESIDAD DE AYUDA ESCOLAR EN NIÑOS DE MADRES TRATADAS DURANTE EL EMBARAZO CON FÁRMACOS ANTIEPILÉPTICOS (FAES). ESTUDIO DE COHORTES CON UN GRUPO CONTROL, OBSERVACIONAL Y PROSPECTIVO

M. Martínez-Ferri, P. Peña-Mayor, I. López Pérez-Fraile, M.D. Castro-Vilanova, A. Escartin Siquier, M. Martín-Moro, I. García-Morales, M.I. Forcadad-Berdusán, I. Garamendi Ruiz, M.L. Galiano-Fragua, P. Fossas-Felip y M. Codina-Francisco

Hospital Mútua de Terrassa. Barcelona. Hospital 12 octubre. Madrid. Hospital Miguel Servet. Zaragoza. Hospital Xeral-Cies. Vigo. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. Hospital Clínico. Madrid. Hospital Ruber. Madrid. Hospital de Cruces. Baracaldo. Hospital de Moratalaz. Madrid. Hospital de Mataró. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el desarrollo psicomotor y la necesidad de ayuda escolar en los niños incluidos en EURAP España con  $\geq 5$  años de edad; compararlos con un grupo control de características psicosociales similares y valorar las diferencias entre los 2 grupos, en relación a mono/politerapia y en relación a los 3 FAEs más utilizados (CBZ, VPA y LTG).

**Material y métodos:** EURAP es un registro multicéntrico internacional, observacional y prospectivo en el que se incluyen mujeres embarazadas que toman FAEs y están en las primeras 16 semanas de gestación. España participa en el registro desde junio 2001. Los datos se recogen en cinco formularios diferenciados cada trimestre y hasta el año de nacimiento. Los centros que han colaborado con un mínimo de 10 pacientes con niños de  $\geq 5$  años participan en este estudio. Las variables analizadas son: lactancia, desarrollo psicomotor (andar/frases), dificultades escolares, necesidad de ayuda escolar, rehabilitación y/o logopedia, trastorno de conducta, epilepsia, otras enfermedades o malformaciones, alergias, control de la epilepsia en el último año y nivel social y educacional del padre y madre. El grupo control lo constituyen vecinos o amigos del colegio.

**Resultados:** De un total de 181 niños elegibles completaron el cuestionario 108 (60%), 83% en monoterapia y 17% en politerapia. Lactancia materna en un 40%. El nivel educacional fue primario en el 35% de las madres.

**Conclusiones:** Los hijos de madres en politerapia presentaron más dificultades escolares, el estudio multivariado nos permitirá analizar el papel de las otras variables analizadas y el de los FAEs más habituales.

## RESULTADOS A LARGO PLAZO DE LA CIRUGÍA DE LA EPILEPSIA TEMPORAL FARMACORRESISTENTE NO LESIONAL

B.G. Giráldez, A. Marinas, A. Massot, J. Albisua, E. Díaz y J.M. Serratosa

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es describir los resultados a largo plazo de la cirugía de la epilepsia en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal sin lesión aparente en la resonancia.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de los pacientes intervenidos en nuestra Unidad de Epilepsia de epilepsia del lóbulo temporal con RM normal con un periodo mínimo de seguimiento de 4 años.

**Resultados:** Identificamos 10 pacientes con los criterios descritos. La técnica quirúrgica fue lobectomía temporal con amigdalohipocampectomía (8 pacientes), lobectomía temporal izquierda sin AHC (1 paciente) y amigdalohipocampectomía izquierda (1 paciente). La anatomía patológica mostró esclerosis mesial temporal (n = 3), gliosis (n = 3) o hallazgos inespecíficos (n = 3). Durante el seguimiento (media 6 años, rango 4-10 años) el 50% de los pacientes

permanecieron libres de crisis (Engel I). Tres pacientes presentaron crisis ocasionales (Engel II), dos de ellos presentaron crisis recurrentes en los primeros 6 meses tras la cirugía y actualmente están asintomáticos tras ajuste del tratamiento (mínimo 4 años). Ningún paciente está libre de medicación. Un paciente presenta alteraciones de memoria significativas y en el resto no se han detectado complicaciones.

**Conclusiones:** En nuestra serie, la cirugía de la epilepsia temporal en ausencia de lesión es eficaz para controlar las crisis y da lugar a escasas complicaciones. En pacientes con recurrencia los ajustes de la medicación pueden ser eficaces para controlar las crisis.

## Gestión y asistencia neurológica

### ANÁLISIS DEL GRADO DE CONOCIMIENTO DE LOS PACIENTES SOBRE EL INFORME MÉDICO Y SU UTILIDAD

M.E. Toribio Díaz<sup>1</sup>, M.A. Zea Sevilla<sup>1</sup>, P.E. Bermejo<sup>2</sup> y F. Pérez Parra<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Henares. Coslada. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** El informe médico (IM) es un documento legal, escrito y emitido por el médico, en el que se expone la historia clínica y los métodos diagnósticos y terapéuticos aplicados al paciente. Nuestros objetivos serán evaluar el grado de conocimiento de los pacientes respecto al IM, y la utilidad otorgada al mismo.

**Material y métodos:** Incluimos de forma consecutiva a los pacientes atendidos en primera visita en cuatro consultas de neurología general. Se evalúa mediante estudio descriptivo: 1) datos demográficos: edad, sexo, nivel de estudios; 2) grado de conocimiento sobre el médico remitente (nombre, especialidad, motivo de derivación), la historia médica (antecedentes personales, tratamiento, dosis, razones para su empleo, motivo de no aportar tratamiento); 3) porcentaje de pacientes que aporta IM, las razones para no aportarlo, el porcentaje de pacientes que solicita IM y la utilidad otorgada.

**Resultados:** Incluimos 131 pacientes (edad media  $50,8 \pm 22,3$ ; 61,8% mujeres; 34,5% con estudios primarios; 33,6% secundarios). El 40,5% desconoce el nombre del médico remitente, el 6,0% su especialidad y 2,3% el motivo de derivación. El 4,6% desconoce sus antecedentes personales, el 29,0% no aporta tratamiento (62,5% desconocía que hiciera falta), el 6,9% desconoce la indicación y el 31,0% la dosis. El 15,3% no aporta IM y el 19,8% solicita uno (53,8% por información y 30,7% por trámite burocrático). Sólo el 36,0% sabe que en el IM está la información del paciente.

**Conclusiones:** El paciente desconoce la utilidad e importancia del IM, pese a ser un documento legal en el que queda recogida la información referente a su enfermedad.

### EL ICTUS EN LA HISTORIA DE SALUD DE LAS ISLAS BALEARES

M.C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>, J.M. Buades Fuster<sup>2</sup>, T. Rodríguez Ruiz<sup>3</sup>, M. Román Rodríguez<sup>4</sup>, L.A. Gómez Gómez<sup>2</sup>, I. Doncel Juárez<sup>5</sup>, J.M. Taltavull Aparicio<sup>6</sup> y N. Pérez García<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>3</sup>Centro de Salud Son Ferriol. Palma de Mallorca. <sup>4</sup>Centro de Salud Son Pizà. Palma de Mallorca.

<sup>5</sup>GESMA. Palma de Mallorca. <sup>6</sup>Gerencia Atención Primaria Mallorca. Palma de Mallorca. <sup>7</sup>Ibsalut. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La enfermedad cerebrovascular es crónica y precisa de la actuación de múltiples profesionales con la implicación del

propio paciente y de su familia. Presentamos el proyecto que incluye al Ictus en el programa de Gestión de Patologías Crónicas (PGPC) de la Historia de Salud de las Islas Baleares (HSIB).

**Material y métodos:** La HSIB integra electrónicamente los acontecimientos sanitarios de los ciudadanos de la comunidad autónoma. Es accesible desde todos los niveles asistenciales. Permite extraer información específica y clave de cada persona. Dentro del PGPC los diferentes profesionales que atienden a un paciente con ictus trabajarán en un mismo contexto corporativo.

**Resultados:** Se detallan los instrumentos corporativos necesarios: base de datos y factoría de información corporativas, gestor de órdenes y peticiones, programa de receta electrónica, plan de cuidados enfermeros. Se presenta el proyecto PGPC Ictus donde además del acceso a la información relevante actualizada procedente de Atención Primaria, Especializada o Sociosanitaria se estandarizará el manejo de estos pacientes en su fase crónica integrando el conocimiento con ayuda a la toma de decisiones basada en la evidencia científica con posterior evaluación reglada. El neurólogo trabajará de forma integrada con el resto de profesionales que intervienen tras un ictus (médico y enfermero de Atención Primaria, rehabilitador, cardiólogo...) evitando redundancias.

**Conclusiones:** La inclusión del ictus en PGPC permitirá mejorar la prevención secundaria y el cuidado integral de pacientes y cuidadores. Se pretende disminuir la morbimortalidad con mejora en la calidad de vida y mejora en la calidad asistencial con probable disminución del gasto sanitario.

### CARGA ASISTENCIAL GENERADA POR LOS PACIENTES NEUROLÓGICOS EN UN CENTRO DE ATENCIÓN PRIMARIA DE ÁMBITO SEMIRURAL. PROYECTO NEUROPRIM-COCENTAINA

S. Gregorio Molina<sup>1</sup>, L. Tomás<sup>1</sup>, L. Palacios<sup>1</sup>, R. Escrivà Trueba<sup>1</sup>, J.M. Jover<sup>1</sup>, B. Albella<sup>1</sup>, E. Pappalardo<sup>1</sup>, J.A. Peidro Satorres<sup>1</sup>, J.J. Rodríguez Alfaro<sup>1</sup>, J. Santonja Vilaplana<sup>1</sup>, J. Satorre<sup>1</sup>, I. Vicedo Pérez<sup>1</sup> y J.M. Moltó Jordà<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CAP Cocentaina. Alicante. <sup>2</sup>Neurología. Hospital d'Alcoi. Alicante.

**Objetivos:** Valorar la carga global que suponen la patología neurológica en una consulta de atención primaria en un centro de salud de ámbito semirural.

**Material y métodos:** Estudio observacional y descriptivo. Se registran el total de pacientes atendidos en 6 consultas de Medicina de Familia, recogiendo los datos de los pacientes atendidos de forma consecutiva en días alternos de semanas alternas (un día secuencial en cada semana durante 5 semanas, total 5 días por médico). En cada paciente se recoge el problema de salud o diagnóstico, clasificándose éstos por aparatos. En el caso de los pacientes con problemas neurológicos se recogía además el Grupo diagnóstico y la actuación realizada por el médico de AP (derivación a consultas de neurología, urgencias de hospital, seguimiento por AP o alta).

**Resultados:** En total se atendió a 936 pacientes, con una edad media de  $43,44 \pm 27,09$ , con un mínimo predominio femenino 51,5%. El 87,7% de los pacientes presentaban problemas de índole no quirúrgico. La principal causa de consulta fueron síntomas y signos de difícil clasificación. Los problemas neurológicos suponen el 6º motivo de consulta con una carga global de 5,4%, con el vértigo/mareo y la cefalea como principales motivos de consulta. Sólo un 5,7% de los pacientes fue derivado al hospital, mientras que más del 85% quedaron en seguimiento por AP.

**Conclusiones:** La patología neurológica en global supone un motivo importante de consulta en atención primaria, destacando las

cefaleas y los cuadros de inestabilidad. La tasa de derivación a hospital es muy baja.

## IMPACTO DE LA PATOLOGÍA NEUROLÓGICA EN LA PLANTA DE MEDICINA INTERNA DE UN HOSPITAL COMARCAL

D.M. Tena Mora

*Hospital Siberia-Serena. Talarrubias. Badajoz.*

**Objetivos:** Describir la frecuencia de pacientes que ingresaron por procesos neurológicos en la planta de medicina interna del hospital comarcal Siberia-Serena y de diversas variables clínicas y de gestión (descritas en apartado de resultados) en éstos

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo descriptivo de 100 pacientes que ingresaron consecutivamente en planta de medicina interna del hospital Siberia-Serena por un proceso neurológico desde el 31/5/2009 hasta el 31/5/2010.

**Resultados:** 1) El 14,5% de los pacientes ingresados en la planta de medicina interna lo hicieron por un proceso neurológico. 2) Variables de gestión: El 89% ingresaron desde el Servicio de Urgencias de nuestro hospital. Estancia media = 7,71 días. Tasa de mortalidad: 12%. El 3% fueron trasladados a otro hospital. El 8% reingresó. De los supervivientes el 82% fueron derivados a consultas de neurología tras su alta hospitalaria. 3) Variables clínicas: Edad media: 69,4 años. Situación de independencia funcional (medida por Rankin histórico) en 85% de los pacientes 56% hombres. 73% eran portadores de factores de riesgo vascular (FRV) y un 56% eran comórbidos. Un 5% referían antecedentes familiares neurológicos. El diagnóstico más frecuente fue el concerniente a la patología cerebrovascular: ictus isquémico (40%), AIT (19%) y hemorragia cerebral (15%).

**Conclusiones:** 1) Elevada proporción de pacientes que ingresan por un cuadro neurológico. 2) Estancia media y tasa de mortalidad razonables. Escasa proporción de traslados a otro hospital y de reingresos. 3) Elevada proporción de pacientes con FRV, comorbilidad, añosos y en situación de independencia funcional. La mayoría (74%) ingresan por patología cerebrovascular.

## RESULTADOS DEL "PRIMER AUDIT CLÍNICO DEL ICTUS EN ARAGÓN, 2008"

A. Giménez Muñoz<sup>1</sup>, J. Marta Moreno<sup>2</sup>, M. Bestué Cardiel<sup>3</sup>, I. Campello Morer<sup>1</sup>, J.M. Errea Abad<sup>4</sup>, M.J. García Gomara<sup>5</sup>, J.I. López Gastón<sup>2</sup>, E. Mostacero Miguel<sup>6</sup>, J.A. Oliván Usieto<sup>7</sup> y J.M. Sanz Asín<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>2</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>4</sup>Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>5</sup>Hospital de Calatayud. Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>7</sup>Hospital de Alcañiz. Teruel. <sup>8</sup>Hospital Obispo Polanco. Teruel.

**Objetivos:** En el marco del "Programa de Atención al Ictus en Aragón" surgido entre las actuaciones que se recogen en la Estrategia en Ictus del Sistema Nacional de Salud, se ha evaluado la calidad del proceso asistencial hospitalario al paciente con ictus, para así identificar puntos de mejora y obtener una referencia para futuras comparaciones.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con ictus ingresados consecutivamente en 10 hospitales públicos de Aragón en 2008, reclutando 20, 40 o 60 casos en cada centro según el número de ingresos/año. La revisión se llevó a cabo por un único auditor para todos los centros. Se evaluó el cumplimiento de 40 indicadores relacionados con diferentes

aspectos asistenciales. De estos 40, destacan trece intervenciones sobre las que existe evidencia científica, denominadas "top 13".

**Resultados:** Se recogieron 370 episodios (17% de los ingresos por ictus). 7 de los indicadores del "top 13" alcanzaron un cumplimiento > 75%, y 4 de éstos > 90%. El resto de indicadores presentó un cumplimiento ≤ 66%. Los que presentaron el cumplimiento menos satisfactorio fueron la realización del test de deglución (5%) y la evaluación de necesidades de rehabilitación (8,3%). Algunos indicadores mostraron un cumplimiento desigual en los distintos centros (p.ej. la movilización precoz y tratamiento con AAS en < 48 h).

**Conclusiones:** En 2008 la atención hospitalaria al paciente con ictus en Aragón era heterogénea. Los indicadores relacionados con la evaluación neurológica y las medidas iniciales de tratamiento rehabilitador presentaron un cumplimiento poco satisfactorio y muestran áreas prioritarias de actuación.

## ES POSIBLE CONTROLAR LA LISTA DE ESPERA SIN INCREMENTAR LOS RECURSOS

A.R. Antigüedad<sup>1</sup> y M.J. Zalbidea<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Gestión de Pacientes. Hospital de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** Alcanzar en < 12 meses una lista de espera media < 30 días para pacientes nuevos en las consultas sin incrementar recursos, ni reducir el resto de actividades.

**Material y métodos:** Aproximación a una investigación operativa. Datos de cuadros de mando corporativos de Osakidetza.

**Resultados:** Año 2008: Población: 400.000. Neurólogos: 16 con actividad fija; ingresos 1.357, estancia media 5,3. Puestos de consulta diarias 8; nº de consultas "nuevos" 6.729, "revisiones" 15.409; demora media 44 días; número medio de pacientes con cita < 30 días: 780. Conclusión análisis de situación: la anulación de consultas genera "cuellos de botella por ausencia de oferta" que son los principales responsables de la lista de espera. Intervención: Inicio diciembre 2008. Emplear 3 neurólogos como "recurso variable": trabajo todos los días cubriendo ausencias o reforzando la oferta en las consultas con más demanda. Cuadro de mando ad-hoc para gestión de la actividad.

**Resultados:** Año 2009. Ingresos 1.364, estancia media: 5,5. Consultas diarias del servicio 8; nº de consultas "nuevos" 7.341, "revisiones" 17.019; demora siempre < 30 días.

**Conclusiones:** En una población con consultas de neurología desde < 15 años la demanda no depende de la oferta sino de la incidencia de las enfermedades-síntomas que motivan la consulta, el hábito de la demanda de la población y el "hábito" de derivación de los MAP; estas variables no varían significativamente en periodos cortos de tiempo. Los "cuellos de botella por ausencia de oferta" de consultas, sobre todo imprevistas, son las responsables de la lista de espera cuando la plantilla es suficiente.

## ¿MEJORA LA ASISTENCIA CON LA CREACIÓN DE UNA UNIDAD ESPECÍFICA MULTIDISCIPLINAR? ANÁLISIS DE LOS 2 PRIMEROS AÑOS DE FUNCIONAMIENTO DE UNA UNIDAD DE NEUROOFTALMOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. González Hernández, L. Tandon Cárdenes, O. Fabre Pi y A. Cubero González

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** La creación de unidades específicas multidisciplinares persigue mejorar la atención a los pacientes, así como optimizar los

recursos. Analizamos la creación de una unidad de neuro-oftalmología (UNROFT) en un hospital terciario.

**Material y métodos:** La UNROFT del HUGC Dr. Negrín fue creada en febrero de 2008. Está compuesta por un neurólogo y un oftalmólogo que pasan la consulta conjuntamente, y por un neurólogo y un neurofisiólogo de referencia que realizan los estudios neurofisiológicos.

**Resultados:** Se han valorado 437 primeras visitas y 500 revisiones, dándose 228 altas (52,1%). Se han generado 2 protocolos de actuación (neuropatías ópticas y mononeuropatías del III nervio craneal). Se han introducido los tests de colirios para la valoración de las alteraciones pupilares y la tomografía de coherencia óptica para el seguimiento de diversas entidades. Se han realizado 37 punciones lumbares (PLs) y se han derivado 7 pacientes a la consulta de enfermedades desmielinizantes y 10 a la de neuromuscular, con diagnóstico establecido.

**Conclusiones:** La UNROFT supone una mejora en la atención al paciente con patología neuro-oftalmológica, permitiendo la creación de protocolos basados en la evidencia y la introducción de técnicas que no se utilizaban. Además permite optimizar los recursos, por ejemplo disminuyendo el número de PLs que entran en lista de espera para las consultas generales de neurología o el número de consultas para el diagnóstico y seguimiento de entidades como el pseudopapiledema o la hipertensión intracraneal idiopática. Aunque el principal problema inicial ha sido la demora en las primeras visitas, actualmente se están estableciendo mecanismos que mejoren este parámetro.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y ESTIMACIÓN DEL COSTE ASOCIADO A LA INTERCONSULTA HOSPITALARIA NEUROLÓGICA

M. Albete-Woodward, J.C. Fernández Ferro, M. Guijarro del Amo, J.M. Pías Peleteiro, X. Rodríguez Osorio, F.J. López González y E. Corredra García

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Santiago de Compostela.*

**Objetivos:** La interconsulta hospitalaria (ICH) es la vía de solicitud de atención especializada por otro servicio. Analizamos ICH remitidas durante 2009 al S. Neurología de un hospital de tercer nivel con neurólogo de guardia permanentemente.

**Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las ICH dirigidas al S. Neurología recogiendo datos demográficos, origen, urgencia, demora, motivo de consulta, número de visitas, grupos diagnósticos, pruebas complementarias y destino del paciente. Se aplicaron las tarifas vigentes del Servicio Gallego de Salud para pruebas complementarias indicadas por el neurólogo y atención especializada.

**Resultados:** Se revisaron 272 peticiones. La edad media fue de  $65 \pm 18$  años y el 56,6% eran hombres. Un 18,6% se solicitaron con carácter urgente, y la mediana de demora en la atención fue 1 día. El servicio más visitado fue Medicina Interna (19,1%). El 75% sólo requirieron una visita. En la mayoría de casos (53%) no se indicó ninguna prueba complementaria, siendo la más frecuente la neuroimagen. Los diagnósticos más frecuentes fueron epilepsia (15,2%) y trastornos del movimiento (10,8%). Un 25% de pacientes se derivaron a consultas de Neurología, un 2,7% se trasladaron y un 3% fallecieron a causa de su proceso neurológico. El coste total de pruebas y asistencia fue de 8.3774,99€, con una media de 308€ por paciente.

**Conclusiones:** La carga de trabajo de ICH está poco estudiada hasta la fecha y no se conocen referencias previas a su coste, pero debe tenerse en cuenta para la planificación de recursos humanos, actividad en consultas y planta y gasto hospitalario.

## SOS AIT: CLÍNICA DE ATAQUE ISQUÉMICO TRANSITORIO DE ALTA RESOLUCIÓN

R. Cazorla-García, P. Martínez-Sánchez, B. Fuentes, L. Idrovo-Freire, M. Lara-Lara, G. Ruiz-Ares, L. Rodríguez de Antonio, M. Martínez-Martínez y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** Se están realizando importantes esfuerzos para fomentar el manejo ambulatorio del paciente con ataque isquémico transitorio (AIT), de manera rápida y segura. Nuestro objetivo es analizar la actividad de los primeros meses de funcionamiento de nuestra Clínica de Ataque Isquémico Transitorio de Alta Resolución (CAITAR).

**Material y métodos:** Se analizan los primeros 5 meses (enero-mayo 2010) de la CAITAR, comparando su actividad con del mismo periodo de 2009, cuando el manejo del AIT implicaba su ingreso directo en Unidad de Ictus (UI). Los pacientes acceden a CAITAR por tres vías: Médico de Atención Primaria, Neurólogo de área y servicios hospitalarios. En las primeras horas el paciente es valorado por un Neurólogo experto en ictus y se realiza estudio cerebrovascular básico completo, incluyendo TC cerebral y neurosonología. Además, se decide destino: ingreso en UI (AIT de alto riesgo) o seguimiento ambulatorio (bajo y moderado riesgo).

**Resultados:** Se atendieron 119 pacientes: edad media 68 años, 50,4% varones. Diagnóstico final de AIT en 105 pacientes (88,23%). De éstos se ingresaron 39 (37,14%). En el mismo periodo de 2009 se atendieron 50 AIT que se ingresaron en UI, por lo que la CAITAR supuso un aumento del 110% en el número de pacientes con AIT atendidos de manera precoz. Además, se produjo una reducción del 62,86% en los ingresos hospitalarios por AIT.

**Conclusiones:** La CAITAR supone una organización eficaz y eficiente para la asistencia del AIT, ya que aumenta al número de pacientes atendidos precozmente y evita el ingreso a más de la mitad de ellos.

## CÁLCULO DE COSTES DE UN SERVICIO DE NEUROLOGÍA

E. Cantó Torán<sup>1</sup>, D. Vivas Consuelo<sup>1</sup>, I. Barrachina Martínez<sup>1</sup>, J. Escudero Torrella<sup>2</sup> y C. Sweeney Sanchis<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Unidad de Investigación y Gestión de la Salud. Universidad Politécnica de Valencia. Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Objetivos:** Análisis crítico del SIE (Sistema de Información Económica de la Conselleria de Sanidad) utilizado para la determinación de los costes de un servicio de neurología.

**Material y métodos:** A partir de la información registrada en el SIE se realiza el análisis de costes en el servicio de neurología de un hospital de referencia con una población asignada aproximada de 400.000 habitantes, en el año 2008, aplicando el método ABC (activity based cost), y el método top-down para el cálculo de costes por proceso.

**Resultados:** Se obtuvo una producción de 1.092 altas hospitalarias, con índice de case-mix de 0,96 y estancia media de 9,2 días (superior a la esperada para su casuística de 1,91). Además, se atendieron 10.650 consultas ambulatorias (8,16% primeras). Los costes totales del servicio ascendieron a 6.475.986 €: el 68% de hospitalización; 19% de dispensación farmacológica; 7% de neurofisiología y 6% de actividad ambulatoria. Los costes medios por procesos para los GRDs más frecuentes (56% del coste total) fueron: GRD 14: 4.227,15€; GRD 533: 9.693,09€; GRD 25: 1.708,17€ y GRD 15: 3.152,41€.

**Conclusiones:** El sistema permite calcular los costes totales y por actividad, sin embargo, no permite asignar al servicio el coste de pruebas ni realizar un seguimiento del coste por paciente. Además, los costes indirectos se imputan a partir de las estancias y no se tienen en cuenta los pacientes ectópicos. Se echa en falta la definición de un catálogo de las técnicas de neurofisiología, así como, rediseñar el sistema de imputación de costes indirecto.

## Neurogenética

### ENFERMEDAD DE ALZHEIMER GENÉTICA: DESCRIPCIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN DE LA PRESENILINA 1 (L235R)

A. Antonell<sup>1</sup>, A. Lladó<sup>1</sup>, B. Bosch<sup>1</sup>, N. Fabregat<sup>2</sup>, J. Fortea<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo<sup>1</sup> y R. Sánchez-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Clínica Plató. Barcelona.

**Objetivos:** El gen presenilina 1 (PSEN1) es el más frecuentemente asociado a enfermedad de Alzheimer (EA) monogénica. Mutaciones en este gen presentan una penetrancia prácticamente completa a los 65 años.

**Material y métodos:** Mujer de 48 años que presenta en el último año una alteración cognitiva progresiva caracterizada por alteración de la memoria, desorientación espacial, apatía, alteración del habla y abandono del cuidado personal. La primera exploración evidenció un MMSE de 20/30 y el TAC craneal mostró atrofia cerebral global, orientándose como EA probable. La enfermedad progresó significativamente en los 6 meses siguientes (MMSE 11/30). La historia familiar evidenciaba una demencia de transmisión autosómica dominante. Se realizó el cribado de mutaciones en el gen PSEN1 por secuenciación directa.

**Resultados:** El estudio genético del exón 7 evidenció la presencia de una sustitución nucleotídica en el codón 235, que conducía a un cambio de aminoácido de leucina a arginina (L235R). Esta mutación no había sido descrita previamente, pero sí otros cambios aminoácidos en el mismo codón causantes de EA. Este codón se localiza en el dominio transmembrana V de PS1 y está conservado entre PSEN1 y PSEN2. La paciente presenta el genotipo 3/3 de APOE. Los niveles en LCR de beta-amiloide y tau están pendientes de determinar.

**Conclusiones:** Describimos una nueva mutación (L235R) en el gen PSEN1 de patogenidad probable según los criterios para la clasificación de mutaciones en EA (Guerreiro et al, 2010) que conduce a una EA autosómica dominante de inicio precoz y rápida evolución.

Agradecimientos: FIS080036.

### SÍNDROME DE COCKAYNE CON AFECTACIÓN NEUROLÓGICA MUY TARDÍA

E. Muñoz<sup>1</sup>, B. Sánchez-Dalmau<sup>1</sup> y V. Laugel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hôpitaux Universitaires. Strasbourg. Francia.

**Objetivos:** El síndrome de Cockayne (SC) es una enfermedad rara, autosómica recesiva, debida a una alteración en los mecanismos de reparación del DNA, y caracterizada por la presencia de retraso psicomotor y manifestaciones neurocutáneas y esqueléticas. El diagnóstico se establece generalmente en los primeros meses-años de vida. Presentamos el caso de dos hermanos con SC cuyo

diagnóstico se realizó en la cuarta década de la vida, tras el inicio de las alteraciones neurológicas.

**Material y métodos:** Caso índice: mujer de 33 años que consulta por temblor en ambas manos de un año evolución. Antecedentes: eczema fotosensible desde los 4 años, sordera neurosensorial a los 20 años. Hermano de 37 años con un cuadro clínico similar. Exploración: estatura 145 cm. Ojo hundidos, facies de "pájaro". Pies cavos. Sordera bilateral. Ligera disartria. Temblor postural y de acción en ambas manos. Ligera dismetría y disidiadococinesia en extremidades. Marcha normal con tándem imposible. Disminución de reflejos osteotendinosos. Babinski bilateral.

**Resultados:** Fundoscopia: alteración del epitelio pigmentario retiniano de predominio en ecuador y periferia media. Cognición: enlentecimiento psicomotor con déficit en atención, memoria de trabajo, memoria verbal y visual y aprendizaje verbal. RM cerebral: marcada atrofia global de predominio cerebeloso y troncoencefálico. Irradiación de fibroblastos con luz ultravioleta-C: marcada disminución de la recuperación de los niveles de RNA. Estudio genético: c.478G > A (Ala160Thr) en gen CSA/ERCC.

**Conclusiones:** Las formas de SC con manifestaciones neurológicas tardías son muy inusuales. En estos casos el fenotipo suele ser relativamente benigno, lo que puede conllevar errores o retrasos en el diagnóstico.

### CARACTERIZACIÓN CLINICOGENÉTICA DE LAS 2 PRIMERAS FAMILIAS ESPAÑOLAS CON PARAPARESIA ESPÁSTICA FAMILIAR PORTADORAS DE UNA DELECCIÓN DE 6 EXONES (EX10-16 DELETION) EN EL GEN SPG4/SPAST

J. Gámez<sup>1</sup>, V. Álvarez<sup>2</sup>, E. Sánchez-Ferrero<sup>2</sup>, C. Beetz<sup>3</sup>, M. Díaz<sup>2</sup>, N. Rager<sup>4</sup>, M. Gratacós<sup>4</sup>, J.L. Seoane<sup>4</sup> y Asociación Española de Paraparesia Espástica Familiar (AEPEF)

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital Vall d'Hebron. UAB. Barcelona. <sup>3</sup>Laboratorio de Genética Molecular. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik. Universitätsklinikum Jena. Alemania.

**Objetivos:** La paraparesia espástica familiar (HSP) es un grupo clínico y genéticamente heterogéneo del que se han identificado al menos 45 loci diferentes. El patrón de herencia puede ser AD, AR, o ligado al cromosoma X. La forma más frecuente de AD-HSP es producida por mutaciones en el gen SPG4/SPAST. Su prevalencia es 15-40%, dependiendo de la población estudiada. La mayoría de mutaciones en SPG4/SPAST son tipo "missense" y "non-sense" aunque también se han descrito "splice-site" y pequeñas delecciones/insersiones. Contrariamente, son excepcionales grandes delecciones. Presentamos aquí las dos primeras familias españolas SPG4/SPAST portadoras de una delección de los exones 10-16.

**Material y métodos:** Estudiamos fenotipo, edad debut clínico, edad dependencia de silla ruedas, EMG/ENG/EMTC, y escala funcional (GeNeMove) en 9 miembros de dos familias AD-HSP no interrelacionadas. Realizamos secuenciación directa de los genes SPAST, ATL1, REEP1 y NIPA1, con MLPA de SPAST utilizando sonda P165 (MRC Holland) según condiciones estandarizadas en 6 pacientes.

**Resultados:** La edad media de debut clínico era 29,6 años (rango 6-50). Todos presentaban formas puras, aunque dos pacientes referían incontinencia fecal muy invalidante como uno de los síntomas iniciales. EMTC evidenció diferentes grados de defectos de conducción. Identificamos una delección que abarcaba los exones 10-16 del gen SPAST, confirmada sobre RNA.

**Conclusiones:** Representa la primera descripción de una gran delección en SPG4/SPAST en la población española. El fenotipo observado era el de una forma pura, con patrón AD y penetrancia completa. En una familia observamos una variabilidad en la edad de debut intergeneracional sugestiva de un fenómeno de anticipación.

### CMT2K: CARACTERIZACIÓN GENÉTICA, FUNCIONAL, NEUROFISIOLÓGICA Y ANATOMOPATOLÓGICA DE UNA NUEVA MUTACIÓN FUNDADORA EN GDAP1

P. Blanco-Arias<sup>1</sup>, J. Pardo<sup>2</sup>, A. Estela<sup>3</sup>, C. Concheiro Álvarez<sup>1</sup>, B. San Millán<sup>4</sup>, J. Joglar Santos<sup>1</sup>, M. Arias Gómez<sup>2</sup>, F. Palau<sup>3</sup>, C. Navarro Fernández-Balbuena<sup>4</sup>, A. Carracedo Álvarez<sup>1</sup> y M.J. Sobrido<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>3</sup>Laboratorio de Genética y Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC). Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Universitario Meixoeiro. Vigo. <sup>5</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Santiago de Compostela.

**Objetivos:** Análisis genético y caracterización fenotípica de dos familias con una mutación en heterocigosis consistente en la delección del trinucleótido GAA en el exón 5 de GDAP1 (NM\_018972.2:c.677\_679del; NP\_061845:p.R).

**Material y métodos:** Dos familias del área sanitaria de Santiago de Compostela con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT). Análisis molecular por secuenciación de exones y barreras intrón-exón de GDAP1 y genotipado de microsatélites en dicha región genómica. Estudio del patrón de distribución mitocondrial mediante expresión en células HeLa de la variante de GDAP1 presente en los pacientes objeto de estudio. Exploración neurológica, electroneuromiografía y biopsia de nervio sural en seis, cuatro y un paciente, respectivamente (23-72 años).

**Resultados:** Ambas familias son portadoras de la mutación R226del, no descrita previamente, y ausente en 268 controles sin CMT. La transmisión es autosómica dominante y el análisis haplotípico denota un origen común. El patrón de distribución mitocondrial es mayoritariamente del tipo agregado, similar al de otras mutaciones patológicas descritas en este gen. La clínica consiste en una polineuropatía sensitivo motora de comienzo juvenil, progresión lenta y afectación leve-moderada. El estudio electroneuromiográfico es característico de una polineuropatía axonal. El análisis por microscopía revela pérdida de fibras mielinizadas, especialmente las de gran calibre, así como signos de degeneración axonal.

**Conclusiones:** Hemos realizado la caracterización genética, funcional, neurofisiológica y anatomopatológica de una nueva variante patogénica en GDAP1 (R226del). Estos resultados indican que mutaciones en este gen deben ser consideradas en el diagnóstico de CMT axonal, con herencia autosómica dominante y lenta evolución.

### ¿LOS SNPS VALIDADOS PARA DIABETES TIPO 2 PREDICEN LA DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES CON ICTUS? EL DILEMA DE LA VALIDEZ Y LA UTILIDAD EN GENÉTICA

J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, L. Planelles<sup>1</sup>, N.S. Rost<sup>2</sup>, E. Cuadrado-Godía<sup>1</sup>, A. Biffi<sup>2</sup>, L. Cortellini<sup>2</sup>, A. Sonni<sup>2</sup>, J. Rosand<sup>2</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Neurovascular. Servicio de Neurología. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Stroke Service. Department of Neurology. Massachusetts General Hospital. Broad Institute of MIT and Harvard University. Boston. MA. EE.UU.

**Objetivos:** Los estudios de GWAs han descubierto y validado en los últimos años múltiples variantes genéticas asociadas a DM tipo 2. Tratamos de replicar la asociación entre los SNPs validados y la DM tipo 2 en pacientes con ictus.

**Material y métodos:** Estudio in-silico de asociación en 555 pacientes afectados de ictus isquémico, genotipados en plataforma Affymetrix 6.0 para 1 millón de SNPs. Seleccionados los 23 SNPs publicados y validados que se asociaban a DM tipo 2 hasta 2009. De éstos, se obtuvo información de 20 SNPs (genotipado o SNP en desequilibrio de ligamiento). Se obtuvieron datos demográficos y de factores de riesgo. Se realizó cálculo del tamaño muestral y de la potencia estadística para cada SNP en función de la OR reportada en metanálisis. Se creó score de riesgo genético basado en los alelos de riesgo de cada individuo. Se realizaron análisis en modelo aditivo, dominante y recesivo, y análisis del score-genético para asociación con el fenotipo DM.

**Resultados:** De los 555 individuos incluidos, 113 (20,3%) eran diabéticos. De los 20 SNPs analizados, ninguno se asoció significativamente a DM, ni en modelo aditivo, dominante o recesivo. El score-genético mostró una tendencia a la asociación que no fue significativa ( $p = 0,065$ ).

**Conclusiones:** Los SNPs validados para DM tipo 2 no se asocian a DM en nuestra cohorte de ictus. El score genético de DM muestra una tendencia a la asociación sin llegar a la significación estadística. El análisis de SNPs aislados muestra muy escasa utilidad en las enfermedades complejas.

### DIAGNÓSTICO DEL PRIMER CASO DE CARASIL EN POBLACIÓN CAUCÁSICA

A. del Río Espinola<sup>1</sup>, M. Mendioroz<sup>1</sup>, I. Fernández Cadenas<sup>1</sup>, A. Rovira<sup>2</sup>, E. Solé<sup>3</sup>, M.T. Fernández Figueras<sup>4</sup>, V. García Patos<sup>5</sup>, J. Sastre Garriga<sup>6</sup>, S. Domingues Montanari<sup>1</sup>, P. Delgado<sup>1</sup>, C.A. Molina<sup>1</sup>, J. Álvarez Sabín<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio y Unidad Neurovascular; <sup>2</sup>Unidad de Resonancia Magnética; <sup>3</sup>Servicio de Bioquímica; <sup>4</sup>Servicio de Dermatología; <sup>5</sup>Unidad de Neuroinmunología Clínica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>6</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** CARASIL (Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) es una enfermedad de pequeño vaso de origen genético caracterizada por leucoencefalopatía precoz no hipertensiva, alopecia y espondilosis descrita en población asiática. Recientemente se ha descrito el gen HTRA1 como causante de la enfermedad. Presentamos el primer caso de CARASIL en un paciente caucásico.

**Material y métodos:** Varón de 34 años que presenta un trastorno de la marcha, disartria e incontinencia urinaria. Entre los antecedentes destaca consumo de tóxicos sin otros factores de riesgo vascular y alopecia desde los 18 años. En la exploración se objetiva un síndrome pseudobulbar y marcha espástica. Posteriormente desarrolla un deterioro cognitivo con patrón disejecutivo y tetraparesia que progresa hasta el encamamiento a los 43 años. El análisis bioquímico, hemograma, serologías básicas, actividad de arilsulfatasa y ácidos grasos de cadena larga son normales. En la RM cerebral aparece una extensa leucoencefalopatía difusa junto con múltiples infartos lacunares y microhemorragias a nivel supra-infratentorial y, en la RMN cervical, se detecta una severa cervicodistrofia. Los potenciales evocados visuales y somatosensoriales son normales y no aparecen bandas oligoclonales en el líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** Tras descartar CADASIL (secuenciación exones 1-25 de NOTCH3 y biopsia cutánea) se procedió a secuenciar el gen HTRA1 hallándose una nueva mutación (G295R) en homocigosis.

**Conclusiones:** Presentamos el primer caso de CARASIL en población caucásica. Aunque desconocemos la prevalencia de CARASIL en nuestro medio, esta enfermedad debería entrar en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de pequeño vaso en pacientes jóvenes caucásicos.

## PROGRESIÓN DE LOS PACIENTES DE DCL PORTADORES DEL ALELO 4 DE APOE A EA

M. Fernández Martínez<sup>1</sup>, X. Elcoroaristizabal Martín<sup>2</sup>, M. Martínez de Pancorbo<sup>3</sup>, L. Galdos Alcelay<sup>3</sup>, J. Castro Flores<sup>1</sup>, J.M. Uterga Valiente<sup>4</sup>, B. Indakoetxea Juanbeltz<sup>5</sup>, M.A. Gómez Beldarraín<sup>6</sup>, J. Moraza López<sup>7</sup>, A. Molano Salazar<sup>1</sup>, R. Bereincua Gandarias<sup>1</sup>, S. Inglés Borda<sup>3</sup>, N. Ortiz<sup>4</sup>, M. Barandiarán Amillano<sup>5</sup> y M. Carrasco Zabaleta<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Cruces. Barakaldo.

<sup>2</sup>Grupo de Investigación Biomics. Centro de Investigación y Estudios Avanzados Lucio Lascaray. CIEA. Universidad del País Vasco UPV/EHU. <sup>3</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz. <sup>4</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Basurto. Bilbao. <sup>5</sup>Departamento de Neurología. Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>6</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Galdakao. Vizcaya. <sup>7</sup>Departamento de Neurología. Hospital Santiago. Vitoria-Gasteiz.

**Objetivos:** Analizar la influencia de la presencia del alelo 4 de APOE en la progresión del deterioro cognitivo leve tipo amnésico (DCL) a la enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo a 3 años en pacientes con DCL (79, mujeres: 49,6%), EA (72, mujeres: 73,5%) y controles (144, mujeres: 57,6%). Se realizó una amplia batería de test neuropsicológicos y conductuales en las cuatro visitas llevadas a cabo. El genotipo de APOE se determinó en la primera visita. Los evaluadores fueron ciegos respecto al genotipo. Se realizó una regresión tipo Cox para determinar la influencia de la presencia del alelo 4 de APOE en la progresión de los pacientes.

**Resultados:** El 26,60% de los pacientes con DCL convirtieron a EA, mientras que un único control convirtió a DCL. Se observan diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de progresión a EA en pacientes de DCL portadores de un alelo 4 de APOE (Pearson  $\chi^2 = 0,031$  con g.l. = 1). Sin embargo, la presencia de al menos un alelo 4 de APOE no parece influir en la progresión de los pacientes con DCL a EA ( $p = 0,640$ , OR = 1,387 IC95% (0,35-5,46)).

**Conclusiones:** En nuestro estudio la presencia del alelo 4 de APOE no determina la progresión de los controles a DCL, ni de los pacientes con DCL a EA. Sin embargo, en pacientes con DCL portadores del alelo 4 de APOE tienen una mayor frecuencia de progresión a EA.

## ANÁLISIS DE LIGAMIENTO DE TODO EL GENOMA EN UNA FAMILIA CON PARAPARESIA ESPÁSTICA UTILIZANDO EL CHIP 10K DE AFFYMETRIX

A. Ordóñez-Ugalde<sup>1</sup>, S. Muñoz-Pérez<sup>2</sup>, J. Pardo<sup>3</sup>, B. Sobrino<sup>4</sup>, B. Quintáns-Castro<sup>3</sup>, I. Quintela<sup>5</sup>, A. Carracedo<sup>6</sup> y M.J. Sobrido<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>2</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. A Coruña. <sup>3</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. <sup>4</sup>Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. CIBERER. A Coruña. <sup>5</sup>Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>6</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. Cegen-Grupo de Medicina Xenómica-Universidade de Santiago de Compostela. CIBERER. A Coruña. <sup>7</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. CIBERER. A Coruña.

**Objetivos:** Estudio de una familia con paraparesia espástica (PEF) a través de un análisis de ligamiento de todo el genoma.

**Material y métodos:** Se caracterizó una familia afectada por PEF no complicada y herencia sugestiva dominante. La edad de inicio fue variable y parece haber anticipación. Se reclutaron 15 individuos para estudio genético. No se habían identificado por análisis directo mutaciones en los genes espastina (SPG4), atlastina (SPG3A), REEP1 (SPG31) y NIPA1 (SPG6). Se realizó genotipado de todo el genoma con el Affymetrix GeneChip Human Mapping 10K 2.0.

Para el análisis de ligamiento se utilizaron los programas Alohomo-ra, GeneHunter y Haploview.

**Resultados:** El 80% del genoma, incluyendo la mayoría de regiones previamente asociadas a PEF, fueron excluidos. Se identificaron dos zonas candidatas, una en 17q25 y otra en 14q32 con máximo LOD multipoint de 1,9 y 2,3, respectivamente. No se pudo confirmar ligamiento debido a limitación de poder estadístico del pedigrí, pero confiere interés para ulteriores estudios a estas regiones, en las que residen algunos genes causantes de enfermedades metabólicas y musculares, aunque ningún candidato obvio.

**Conclusiones:** Se han excluido la mayoría de genes conocidos causantes de PEF en esta familia, evitando la necesidad de análisis secuencial de numerosos genes. Se han identificado dos regiones cromosómicas candidatas para futuros estudios. El análisis de todo el genoma basado en SNPs es coste-eficiente en enfermedades con gran heterogeneidad genética como la PEF y debe ser considerado en el planteamiento diagnóstico, incluso en familias sin poder estadístico suficiente para confirmar ligamiento.

Financiación: FIS PS09/01830

## GESTIÓN DEL CONOCIMIENTO EN NEUROCIENCIA

A. García Linares y R. de Abajo Llamero

*Brain Dynamics. Edif. Bioinnovación. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** Crear una base de datos que englobe el conocimiento que se tiene sobre el cerebro humano, estableciendo relaciones entre los diferentes elementos que lo componen, basándonos en la evidencia.

**Material y métodos:** El primer paso fue la elaboración de una ontología anatómica del cerebro humano. Una vez establecidas las diferentes estructuras que componen el cerebro y sus relaciones entre sí, se pasó a determinar los genes que se expresan en las diferentes partes del cerebro, y posteriormente las proteínas a las que dan lugar. Para ello se procesó la información almacenada en las bases de datos más importantes sobre genómica, proteómica, funciones cognitivas, patologías y neurofarmacología. Las relaciones entre los diferentes elementos se establecieron basándonos en evidencias.

**Resultados:** Además de la citada ontología anatómica, se desarrolló una base de datos en la que está almacenada la información más relevante sobre los genes y las proteínas que se expresan en las diferentes partes del cerebro, su relación entre sí, las enfermedades relacionadas con ellos y la relación que diferentes fármacos ejercen sobre genes y/o proteínas con las implicaciones que ello conlleva. Toda esta información siempre se acompaña de citas bibliográficas que sirven como evidencia de los datos aportados.

**Conclusiones:** Con el objetivo de gestionar el conocimiento existente sobre el cerebro humano, se ha creado un sistema que integra y relaciona entre sí los conceptos más importantes, utilizando como soporte las evidencias publicadas en revistas de investigación.

## LA MUTACIÓN I112M DEL GEN SOD1 SE ASOCIA A UNA PROGRESIÓN RÁPIDA Y A UNA PENETRANCIA INCOMPLETA. ESTUDIO DE 4 FAMILIAS MEDITERRÁNEAS

J. Gámez<sup>1</sup>, C. Garre<sup>2</sup> y P. Origone<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

<sup>2</sup>Department of Oncology. Biology and Genetics. University of Genova. Italia.

**Objetivos:** Evaluamos una posible correlación genotipo-fenotipo así como un posible efecto fundacional común en cuatro familias mediterráneas portadoras de la mutación I112M en el gen SOD1. Analizamos las características de la proteína mutada.

**Material y métodos:** Estudiamos los datos clínicos (edad inicio, topografía inicial, supervivencia) en los miembros afectados de cuatro familias con I112M (tres españolas y una italiana). Realizamos el análisis mutacional del gen de la SOD1 mediante secuenciación directa. Realizamos un estudio de haplotipos utilizando 11 marcadores de polimorfismos flaqueantes del SOD1. El análisis estructural se realizó mediante métodos de gráficos de modelos y homología molecular.

**Resultados:** El patrón clínico de los 17 pacientes consistía en una topografía inicial en extremidades (forma espinal), predominio de signos de motoneurona inferior, edad de debut clínico a los 47,1 años y una supervivencia media de 20,7 meses. Observamos diferentes portadores asintomáticos.

**Conclusiones:** Nuestros hallazgos indican que la mutación I112M en el gen de la SOD1 se asocia con un fenotipo bastante uniforme consistente en una rápida progresión y penetrancia reducida. Los análisis de haplotipo no evidenciaron la posibilidad de un haplotipo común entre las 3 familias españolas y la familia italiana. Desde un punto de vista estructural, la mutación en el codón 112 parece conferir un fenotipo grave probablemente relacionado a alteraciones funcionales en la proteína.

## Neuroimagen I

### VALOR DE LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL POR MAGNETOENCEFALOGRAFÍA PARA PREDECIR LOS RESULTADOS DEL MAPEO POR ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA INTRAOPERATORIA EN TUMORES CEREBRALES EN ÁREAS ELOCUENTES

J. Martino<sup>1</sup>, S.M. Honma<sup>2</sup>, A.M. Findlay<sup>3</sup>, A.G. Guggisberg<sup>3</sup>, H.E. Kirsch<sup>4</sup>, M.S. Berger<sup>5</sup> y S.S. Nagarajan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Department of Radiology and Biomedical Imaging. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>3</sup>Department of Clinical Neurosciences. University Hospital of Geneva. Geneva. Suiza. <sup>4</sup>Department of Neurology. University of California. EE.UU. <sup>5</sup>Department of Neurological Surgery. University of California. San Francisco. EE.UU.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio se evaluar el valor de la conectividad por magnetoencefalografía (MEG) para predecir los resultados del mapeo por estimulación eléctrica intraoperatoria (EEI) en tumores cerebrales en áreas elocuentes.

**Material y métodos:** Se registró la actividad cortical espontánea mediante MEG en 57 pacientes consecutivos con tumores cerebrales en áreas motoras, sensitivas o del lenguaje. Se calculó un índice de conectividad funcional comparando la coherencia imaginaria media de los voxels cercanos al tumor con los del hemisferio contralateral. Veinticuatro horas después de la MEG los pacientes fueron intervenidos realizando mapeo mediante EEI. Se correlacionó la presencia de áreas de elevada conectividad cortical cerca del tumor con la identificación de regiones funcionales corticales mediante la EEI.

**Resultados:** En 7 de 57 casos (12,3%) la superficie cerebral estimulada tenía conectividad disminuida. En ninguno de estos casos se identificaron áreas del lenguaje, motoras o sensitivas durante la EEI. En 42 de 57 casos (73,7%), se identificaron áreas corticales con elevada conectividad en el estudio de MEG. En 27 de estos 42 casos (64,3%), se identificaron regiones del lenguaje, motoras o sensitivas en el mapeo mediante EEI. En el análisis univariante y multivariante de regresión logística la diferencia entre estas dos proporciones fue estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El análisis de la conectividad cortical por MEG es un instrumento no invasivo muy útil para evaluar la funcionalidad del tejido que rodea a un tumor localizado en áreas elocuentes.

Esta información ayuda a anticipar los hallazgos quirúrgicos, esto es muy útil para decidir la mejor estrategia quirúrgica.

### VALOR DE LA CONECTIVIDAD FUNCIONAL POR MAGNETOENCEFALOGRAFÍA PARA PREDECIR EL PRONÓSTICO FUNCIONAL EN PACIENTE CON TUMORES CEREBRALES EN REGIONES ELOCUENTES

J. Martino<sup>1</sup>, A.G. Guggisberg<sup>2</sup>, J. Owen<sup>3</sup>, S. Honma<sup>3</sup>, A.M. Findlay<sup>3</sup>, P. Tarapore<sup>4</sup>, M.S. Berger<sup>4</sup>, H.E. Kirsch<sup>5</sup> y S.S. Nagarajan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurocirugía. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>2</sup>Department of Clinical Neurosciences. University Hospital of Geneva. Geneva. Suiza. <sup>3</sup>Biomagnetic Imaging Lab. Department of Radiology and Biomedical Imaging. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>4</sup>Department of Neurological Surgery. University of California. San Francisco. EE.UU. <sup>5</sup>Department of Neurology. University of California. San Francisco. EE.UU.

**Objetivos:** La resección quirúrgica de tumores en regiones elocuentes del cerebro tiene elevado riesgo de deterioro neurológico. En este estudio se evalúa el valor de la conectividad por magnetoencefalografía (MEG) para predecir el pronóstico funcional después de la cirugía en pacientes con tumores en áreas elocuentes.

**Material y métodos:** Se registró la actividad cortical espontánea mediante MEG en 57 pacientes consecutivos con tumores cerebrales en áreas motoras, sensitivas o del lenguaje. Se calculó un índice de conectividad funcional comparando la coherencia imaginaria media de los voxels cercanos al tumor con los del hemisferio contralateral. Veinticuatro horas después de la MEG los pacientes fueron intervenidos realizando mapeo mediante estimulación eléctrica intraoperatoria. Los valores de la conectividad del tejido extirpado durante la cirugía fueron correlacionados con el pronóstico funcional (desarrollo de nuevos déficits neurológicos) precoz (una semana después de la cirugía) y tardío (3 meses después de la cirugía).

**Resultados:** La resección de tumores con conectividad funcional disminuida tiene una probabilidad del 16,7% de desarrollar morbilidad precoz y 0% de desarrollar morbilidad tardía. La resección de tumores con conectividad aumentada tiene una probabilidad del 64,7% de desarrollar morbilidad neurológica precoz y del 25,8% de desarrollar morbilidad tardía.

**Conclusiones:** El análisis de la conectividad mediante MEG aporta una evaluación muy valiosa de la funcionalidad del tejido cerebral profundo que rodea a un tumor localizado en una región elocuente. Esta información ayuda a elegir la mejor estrategia quirúrgica y a mejorar la calidad de la información aportada a los pacientes.

### TOPOGRAFÍA DEL ÁREA MOTORA CORTICAL PRIMARIA (M1) EN HUMANOS. COMPARACIÓN ENTRE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL NEURONAVEGADA, RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL (RMNF) Y ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CORTICAL DIRECTA (EECD)

J. Prieto Montalvo<sup>1</sup>, A. Esteban García<sup>1</sup>, R. García Leal<sup>2</sup>, J. Guzmán de Villoria<sup>3</sup>, P. Fernández García<sup>3</sup>, A. Requena Oller<sup>1</sup> y F. Corral Pérez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Establecer la fiabilidad de la estimulación magnética transcranial asistida con neuronavegador (EMTn) para localizar M1 comparando sus hallazgos con los de RMNF y la EECD.

**Material y métodos:** Se estudiaron 15 hemisferios de 8 sujetos normales y 6 de pacientes sometidos a cirugía cerebral. El “punto caliente” (PC) de la EMTn para un músculo se definió como aquel en el que se obtenía la respuesta de mayor amplitud con la menor intensidad de estímulo. En la RMNf el PC fue el punto con mayor significación estadística para la función estudiada. Se determinaron los PC\_EMTn para primer interóseo dorsal (PID), buccinator (buc), trapecio (Tpz) y bíceps brachii (BB) en 14, 12, 8 y 5 hemisferios respectivamente. Se obtuvieron los PC\_RMNf para mano y lengua en 19 y 4 hemisferios respectivamente. La distancia entre PC\_EMTn y PC\_RMNf fueron determinadas para cada hemisferio estudiado. En los pacientes quirúrgicos se calculó la distancia entre la EECd intraoperatoria y los PC de la EMTn y la RMNf.

**Resultados:** Las distancias entre los PC\_RMN y PC\_EMT fueron de (13 + 5,15 mm) para PID (13,9 + 2,5 mm) para buc (20,4 + 8,35 mm) para BB y (24,2 + 8,54 mm) para Tpz. Mientras los PC\_EMTn se localizaban habitualmente en la convexidad, los PC\_RMNf lo hacían en la profundidad del surco. En los pacientes intervenidos, la distancia entre EECd y PC\_EMTn fue de (12,3 + 4,7 mm) y con la PC\_RMNf de (16 + 3,7 mm).

**Conclusiones:** EMTn y RMNf deben considerarse métodos complementarios en la localización de M1. La EMTn aporta información precisa y orientada a las necesidades quirúrgicas.

## CORRELACIÓN ANATOMICOFUNCIONAL EN ESTUDIOS CON RMF

A. García Linares, D. López Rodríguez y J.E. Gil Lozano

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En este estudio se presentan los resultados obtenidos en la realización de un meta-análisis estadístico sobre estudios RMf para inferir la correlación existente entre estructura anatómica.

**Material y métodos:** Los focos de activación utilizados en este estudio han sido obtenidos de la base de datos BrainMap, que consta de más de 1.524 artículos publicados en revistas de impacto, que incluyen más de 7.000 experimentos, y 66.000 focos de activación, clasificados en 41 dominios cognitivos diferentes (clasificación que se considera estándar). Utilizando inferencia estadística clásica, buscamos patrones de coactivación entre las diferentes estructuras cerebrales, relacionando cada estructura cerebral con un determinado dominio cognitivo, y viceversa.

**Resultados:** Hemos asociado cada dominio cognitivo (DC) con una o varias estructuras cerebrales. Por ejemplo, en el DC “Action-Execution-Speech” las estructuras activadas con mayor probabilidad son el BA6 (Premotor) del hemisferio izquierdo y el BA13 (Insular) también del hemisferio izquierdo. Detectamos las dos estructuras cerebrales que se activan simultáneamente con mayor probabilidad: BA18 (Visual asociativo, izquierdo) relacionada con los DC “Interocepción-Hunger” y “Percepción-Vision-Shape”, con BA10 (Frontopolar, derecho) asociada al DC “Cognition-Memory-Working”.

**Conclusiones:** Mediante la realización del metaanálisis estadístico, ha sido posible el filtrado del importante volumen de información contenida en BrainMap, obteniendo como resultado final una base de datos almacenando la siguiente información: la probabilidad de activación de cada estructura cerebral para cada DC. La probabilidad de que cada DC se encuentre relacionado con la activación de cada estructura cerebral. La probabilidad de que dos estructuras se activen de manera simultánea por cada DC.

## CONECTIVIDAD FUNCIONAL EN RESTING STATE RMF

A. García Linares, J.E. Gil Lozano y D. López Rodríguez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En el presente trabajo se presentan los resultados obtenidos mediante un análisis “ROI-to-ROI” (ROI, región de interés) sobre RMf en estado de reposo, para obtener un modelo poblacional de las co-activaciones de las estructuras cerebrales.

**Material y métodos:** Para desarrollar este estudio se han procesado 767 RMf en estado de reposo, clasificadas por sexo (357 H/410 M), correspondientes a personas sanas, entre 18 y 74 años (H: 30,4 ± 12,8, M: 28,13 ± 12,6), procedentes del proyecto “Connectome”. La metodología se basa en el procesamiento de las imágenes RMf, utilizando algoritmos para el filtrado de la señal BOLD, segmentación y análisis estadísticos (regresiones simples multivariable) para buscar patrones de co-activación entre las diferentes estructuras cerebrales.

**Resultados:** Hemos obtenido un modelo poblacional de las co-activaciones observadas sobre estudios RMf en estado de reposo, aportando una información clara sobre las redes de activación cerebral que aparecen en estos “estados de reposo”. Se puede destacar que el BA22 (Superior Temporal Gyrus) se relaciona con las BA6 (Premotor) y BA47 (Inferior Prefrontal Gyrus).

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un modelo poblacional de las co-activaciones de las estructuras cerebrales, donde se incluye la probabilidad de que dos estructuras cerebrales determinadas se activen simultáneamente en reposo. Estos datos han sido incorporados a nuestra base de datos de activaciones funcionales sobre dominios cognitivos concretos según la base de datos BrainMap, y comparadas entre sí para intentar determinar la naturaleza de estas activaciones, su relación con los dominios cognitivos clásicos, o la consideración de éstas como redes funcionales independientes de éstas.

## LA METODOLOGÍA EMPLEADA EN LOS ESTUDIOS ES UN FACTOR RELEVANTE PARA LA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LOS RESULTADOS

A. García Linares, D. López Rodríguez y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En este trabajo, realizamos una revisión de la metodología que se utiliza en los estudios poblacionales publicados en revistas de impacto. Especificamos las fuentes de error más comunes en dichos trabajos, y cómo solucionarlos, de forma que se obtenga la mayor validez estadística posible de los datos.

**Material y métodos:** Se han analizado trabajos publicados en revistas de impacto en los últimos años en los que se utilizaban técnicas de neuroimagen (p.e. Human Brain Mapping, Cerebral Cortex...). Se han analizado los porcentajes de error de los algoritmos más comunes de procesamiento.

**Resultados:** El análisis ha revelado que la elección de los algoritmos es de gran relevancia para la significación estadística de los resultados publicados. Por ejemplo, la segmentación del paquete SPM tiene un error del 13-15%, mientras que el error de FAST, del paquete FSL, ronda un 10%. Si resaltamos que generalmente los estudios RMN estructurales muestran un tamaño de vóxel de 1 mm<sup>3</sup>, el error es todavía más evidente. Además, el orden en que se aplican dichos algoritmos representa un factor importante en el estudio, pues se introducen errores que no se tienen en cuenta en la discusión de los resultados.

**Conclusiones:** Los trabajos de investigación rara vez consideran la influencia de los algoritmos usados en los resultados obtenidos. Sin embargo, los errores cometidos en la metodología podrían llegar a reducir la validez estadística de dichos resultados. Por tanto, y debido a estas diversas fuentes de errores, los estudios basados

en neuroimagen, deben ser contemplados con las debidas reservas.

### CORRELACIÓN ENTRE CONECTIVIDAD BIOLÓGICA Y FUNCIONAL EN DTI Y FMRI

A. García Linares, D. López Rodríguez, J.E. Gil Lozano y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** Con este estudio, establecemos de forma indirecta las conexiones existentes entre el estudio poblacional de focos de activación para cada dominio y subdominio cognitivo contemplados, y el estudio tractográfico poblacional basado en imágenes de tensor de difusión (DTI). El objetivo es establecer un modelo poblacional de conexiones entre los distintos focos de activación, con el fin de conocer mejor las distintas redes de conexión entre distintas zonas cerebrales para cada actividad cognitiva.

**Material y métodos:** Se han utilizado 225 estudios de DTI provenientes de bases de datos públicas (ICBM). Asimismo, hemos realizado un meta-análisis de los focos de activación de la base de datos BrainMap para establecer correspondencias entre estructura y función en las estructuras cerebrales del atlas de Talairach. Con ayuda de análisis estadísticos, desarrollamos un modelo de conectividad cerebral, teniendo en cuenta dos escenarios: conexiones entre focos de activación del mismo dominio cognitivo, o conexiones entre focos asociados a distintos dominios.

**Resultados:** Se ha confeccionado un grafo de conectividad cerebral, a la vez que se ha correlacionado esta información con la que se posee acerca de los focos de activación en estudios funcionales. Como resultado, se pueden ver las relaciones entre cada cluster de activación de cada dominio, así como reconocer los patrones de las secuencias de activación para una tarea cognitiva dada.

**Conclusiones:** Se ha desarrollado un modelo poblacional de conexiones entre las distintas estructuras cerebrales, correlacionándolo con los focos de activación conocidos. De esta forma, es posible inferir las posibles relaciones causa-efecto en las activaciones de zonas cerebrales concretas.

### PAPEL DE LA ULTRASONOGRAFÍA DEL PARÉNQUIMA CEREBRAL. CORRELACIÓN DE PARÁMETROS CON LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL

P. Sahuquillo Hernández, J.I. Tembl, V. Parkhucic, E. Freire Álvarez, I. Martínez, J.A. Burguera y A. Lago

*Hospital La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** La sonografía transcraneal (STC) puede contribuir en la valoración de enfermedades neurodegenerativas, particularmente los síndromes parkinsonianos. La mayoría de estudios han centrado su atención en los cambios de ecogenicidad de la sustancia negra. Sin embargo es escasa la información referente a otros parámetros potencialmente útiles como la dilatación del tercer ventrículo y la atrofia mesencefálica. Nuestro objetivo es determinar si la STC permite obtener mediciones de estructuras cerebrales profundas y si estas se correlacionan con las obtenidas mediante RM.

**Material y métodos:** Recogemos 130 pacientes ingresados en la unidad de ictus, libres de enfermedades neurodegenerativas, excluyendo ictus vertebrobasilar. Seleccionamos aquellos con STC y RM cerebral. Recogemos edad, sexo y ventana temporal. Determinamos mediante ambas técnicas: perímetro y área mesencefálica (aM) y diámetro del tercer ventrículo (IIIv). Se realizan estadísticos descriptivos de las muestras y análisis de correlación y concordancia.

**Resultados:** Excluimos 29 pacientes (22,3%) por mala ventana y 35 por no tener RM. Componen la muestra 66 pacientes, 53,2% hombres y 46,8% mujeres, edad media 68,4. El IIIv se visualizó correctamente en 58 pacientes (87,8%) y el mesencéfalo en 53 (80,3%). Las medidas STC y RM muestran unos índices de correlación:  $\tau$  de Pearson = 0,73 y concordancia intraclase 0,84 (0,56-0,86) para IIIv y  $\tau$  = 0,43 y concordancia 0,60 (0,18-0,62) para aM, con  $p < 0,0001$ .

**Conclusiones:** La STC permite la medición de estructuras cerebrales en un 71% de pacientes. La medición del IIIv por STC guarda buena correlación con la RM, siendo ésta moderada para perímetro y aM, con tendencia de la STC a infraestimarlas.

### ATAXIAS ESPINOCEREBELOSAS: HALLAZGOS ANATOMOFUNCIONALES. ESTUDIO COMBINADO DE SPECT CEREBRAL DE PERFUSIÓN, DATSCAN Y RM

C. Lorenzo Bosquet<sup>1</sup>, S. Sarria<sup>2</sup>, G. Cuberas Borrás<sup>1</sup>, J. Munuera<sup>2</sup>, J. Gámez Carbonell<sup>3</sup>, J. Castell Conesa<sup>1</sup> y A. Rovira Cañellas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicina Nuclear; <sup>2</sup>Unitat RM; <sup>3</sup>Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Correlacionar los hallazgos metabólicos con SPECT cerebral de perfusión (99mTc-ECD) y de receptores presinápticos de la dopamina (123I-FP-CIT) así como morfológicos en RM en una muestra de pacientes diagnosticados de ataxia espinocerebelosa (AEC).

**Material y métodos:** Se analizaron 3 AEC esporádicas y 10 AEC hereditarias (2 autosómicas recesivas-ataxia de Friederich y 8 autosómicas dominantes: 4 AEC-3, 2 AEC-2, 1 AEC-6 y 1 AEC-17). A todos ellos se les realizó un SPECT con 99mTc-ECD y 123I-FP-CIT, según la metodología habitual, y una RM cerebral donde se midió el tamaño y superficie del tronco encefálico y cerebelo, IV ventrículo, así como alteraciones de la señal de resonancia del parénquima. Posteriormente se correlacionaron los hallazgos anatómicos, de perfusión y de integridad nigroestriatal.

**Resultados:** La edad media del grupo fue de 49 (rango 26-71) años. La correlación entre la perfusión y la superficie cerebelosa fue de 0,69 ( $p = 0,013$ ), mientras que la perfusión y superficie del vermis obtuvieron una correlación inferior a 0,5. La correlación entre FP-CIT y las dimensiones del mesencéfalo también fue inferior a 0,5.

**Conclusiones:** Existe una correlación entre la atrofia y la reducción de la perfusión cerebelosa, mientras que no se ha encontrado una relación lineal entre la integridad dopaminérgica nigroestriatal y las dimensiones mesencefálicas.

### DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO MÉTODO EXACTO DE TRACTOGRAFÍA POR TENSOR DE DIFUSIÓN (DTI) PARA ESTUDIAR EL HAZ PIRAMIDAL EN PACIENTES CON INFARTO CEREBRAL

J.F. Arenillas Lara<sup>1</sup>, D. Argibay Quiñones<sup>2</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, A.I. Calleja Sanz<sup>1</sup>, D. Martín Martínez<sup>2</sup> y M. Martín Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>Laboratorio de Procesado de Imagen. ETS-IT. Universidad de Valladolid.

**Objetivos:** La tractografía convencional por tensor de difusión (RM-DTI) probablemente aísla haces piramidales más amplios de lo normal que incluyen fibras no piramidales. Pretendemos describir un nuevo método de tractografía para el haz piramidal, y evaluar si discrimina mejor entre el tracto sano y el lesionado en pacientes con infarto cerebral.

**Material y métodos:** Estudiamos pacientes < 80 años con un primer infarto en el territorio de la arteria cerebral media (ACM). Se

les sometió a 3 RM cerebral- DTI: en fase subaguda (media 14 días tras el ictus), al mes y a los tres meses. Se obtuvo la tractografía piramidal de ambos hemisferios, primero empleando regiones de interés (ROIs) habituales y después con el nuevo método basado en definir ROIs exclusivamente protuberanciales. En la primera RM se compararon la anisotropía fraccional (AF) y el número de fibras (NF) en los tractos piramidales sanos y patológicos definidos por ambos métodos.

**Resultados:** Se incluyeron 10 pacientes con infarto de ACM (6 hombres, edad  $70,7 \pm 9$ , NIHSS mediana 12 en la primera RM). La diferencia entre la AF del tracto sano respecto al patológico fue superior con el nuevo método respecto a la tractografía convencional ( $0,14 \pm 0,08$  vs  $0,09 \pm 0,05$ ,  $p = 0,001$ ). Asimismo, la diferencia relativa del NF entre el tracto sano y el afectado fue claramente superior con el nuevo método ( $40,8\%$  vs  $12,4\%$ ,  $p = 0,009$ ).

**Conclusiones:** El nuevo método descrito de tractografía del haz piramidal por DTI (ROIs protuberanciales) muestra mayores diferencias en AF y NF entre el lado sano y el patológico.

## Neuroimagen II + Neurooftalmología

### TUMORES DE CEREBELO ASOCIADOS A NEUROFIBROMATOSIS 1 (NF1) EN LA EDAD INFANTIL

I. Pascual-Castroviejo<sup>1</sup>, S.I. Pascual-Pascual<sup>1</sup>, R. Velázquez-Fragua<sup>1</sup> y J. Víaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Imagen. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid.

**Objetivos:** Mostrar la baja prevalencia de los tumores cerebelosos asociados a neurofibromatosis tipo 1 (NF1) en una gran serie personal de pacientes de edades por debajo de los 16 años cuando se les diagnosticó el tumor.

**Material y métodos:** Son cinco pacientes (4 niñas y 1 niño) con tumor que alcanzaba al cerebelo, recopilados de una serie de 600 casos con NF1 estudiados en un Servicio de Neurología Pediátrica a lo largo de 39 años (agosto 1965 a junio 2004). Todos cumplían al menos los dos criterios necesarios para ser incluidos como NF1 y habían sido estudiados clínicamente y neurorradiológicamente (por TC y/o RM cerebral). En los últimos años, muchos de ellos también fueron estudiados por genética molecular.

**Resultados:** Los tumores eran: 1 meduloblastoma; 1 astrocitoma primitivo del cerebelo (amígdala) y 3 astrocitomas pilocíticos del tronco cerebral que fueron creciendo en todos los sentidos invadiendo el cerebelo pese a ser benignos, siendo su evolución muy lenta. Solo falleció el paciente con meduloblastoma.

**Conclusiones:** 1. La prevalencia de los tumores cerebelosos es muy baja (0,83%). 2. La mayoría de los casos corresponden a invasión del cerebelo por extensión de los tumores benignos desde el tronco cerebral. 3. Estos últimos tumores evolucionan muy lentamente (más de 20 años), pero son infiltrantes y no se pueden extirpar. 4. La RM espectroscópica suele mostrar más signos de malignidad que la histología.

### NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1 (NF1) ASOCIADA A NEUROFIBROMA PLEXIFORME BILATERAL DE TODOS LOS NERVIOS PARAESPINALES. PRESENTACIÓN DE 6 CASOS NO FAMILIARES

I. Pascual-Castroviejo<sup>1</sup>, S.I. Pascual-Pascual<sup>1</sup>, R. Velázquez-Fragua<sup>1</sup> y J. Víaño<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Imagen. Sanatorio Nuestra Señora del Rosario. Madrid.

**Objetivos:** Presentar una serie importante de casos con edades por debajo de los 20 años, con un tipo de neurofibroma plexiforme de presentación espontánea, una variedad de tumor asociada a la NF1.

**Material y métodos:** Son 6 pacientes (4 varones y 2 mujeres) con NF1 y neurofibromas plexiformes en todos los nervios paraespinales de ambos lados, un tipo de presentación que hasta ahora se pensaba que sólo se presentaba con carácter de herencia autosómica dominante, habiendo seis familias descritas. Los pacientes, sin historia familiar, fueron estudiados clínica y radiológicamente -resonancia magnética (RM)- periódicamente desde que se detectó la presencia de los tumores paraespinales.

**Resultados:** Los seis pacientes presentan los tumores en todos los nervios paraespinales simétricos y de poco volumen en un principio, pero después voluminosos y extendiéndose por los nervios intercostales y otros nervios periféricos, algunos de ellos con tamaño gigantesco, ocupando todo el espacio retroperitoneal y con tendencia a malignizar, como ocurrió en 3 de los 6 casos antes de los 20 años, y con muerte en poco tiempo.

**Conclusiones:** Los neurofibromas plexiformes paraespinales bilaterales afectando a todos los nervios pueden presentarse sin carácter hereditario y suelen tener carácter más maligno que los casos familiares. La presencia de este cuadro obliga a un estudio espinal y paraespinal completo y su seguimiento a lo largo de muchos años cuando se encuentran tumores espinales. Esta serie es la primera de la literatura en la que se presentan pacientes no-familiares con este tipo de tumores.

### LA PERSECUCIÓN OCULAR DIFERENCIA LOS INFARTOS PONTINOS DE LOS CAPSULARES EN PACIENTES CON UN SÍNDROME MOTOR PURO

C. Roig, J. Crespi y J. Martí-Fàbregas

Servicio de Neurología. Hospital Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar los movimientos sacádicos y de persecución ocular entre infartos capsulares (IC) y pontinos (IP) con hemisíndrome motor puro, asumiendo que las proyecciones subcorticales tienen un trayecto múltiple y que la vía de la persecución converge en los núcleos del pie pontino.

**Material y métodos:** Se estudian los movimientos oculares horizontales mediante electro-oculografía (Nystar TM, Nicolet) de 16 IC (8 derechos) y 17 IP (9 izquierdos, 5 derechos, 3 bilaterales) en fase aguda. El déficit motor es proporcionado en 9 IC y 12 IP pero la disartria predomina en los IP (13 IP/3 IC). Registro oculográfico: 1) sacádicos fijos 20° y aleatorios 6-32° de amplitud, 2) persecución sinusoidal, velocidad máxima 40°/s, 3) persecución optocinética a 40°/s (POK). Confirmación de la lesión isquémica mediante RM, aislada en 23 y con lesiones hipoxo-isquémicas en sustancia blanca en 5 IC y 5 IP.

**Resultados:** La velocidad sacádica no es estadísticamente distinta entre IC y IP. La amplitud sacádica es menor en los IP ( $p = 0,01$ ). La ganancia de la persecución tiende a ser peor en los IP (IC  $0,5 \pm 0,18$ ; IP  $0,4 \pm 0,16$ ,  $p = 0,57$ ). La POK diferencia los IC ( $21 \pm 7,5^\circ/s$ ) de los IP ( $12,7 \pm 6,3^\circ/s$ ),  $p < 0,002$ . Restringiendo la comparación a los casos sin lesiones hipoxo-isquémicas se obtienen iguales resultados pero sin diferencias en la amplitud sacádica.

**Conclusiones:** El déficit de persecución ocular en el hemisíndrome motor puro va a favor de la topografía lesional del pie pontino. Clínicamente se manifiesta por sacadización de la persecución ocular y disminución marcada de la respuesta al estímulo optocinético.

## DESCRIPCIÓN DE LA EXPERIENCIA DE UNA UNIDAD DE NEUROOFTALMOLOGÍA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

A. González Hernández, L. Tándón Cárdenas y O. Fabre Pi

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** Las unidades multidisciplinarias facilitan la toma conjunta de decisiones y la utilización racional de los recursos. Describimos en este trabajo la experiencia de la unidad de neurooftalmología en un hospital terciario de nuestro país tras 2 años de funcionamiento.

**Material y métodos:** La unidad de Neuro-oftalmología del Hospital Universitario de GC. Dr. Negrín está compuesta por un neurólogo y un oftalmólogo que pasan la consulta de manera conjunta y por un neurólogo y un neurofisiólogo de referencia que realizan los estudios neurofisiológicos.

**Resultados:** Se han valorado 437 primeras visitas y 500 revisiones. Los motivos de consulta más frecuentes han sido: disminución de agudeza visual (AV) unilateral (18%), visión doble (17,3%), disminución de AV bilateral (8,2%), defectos campimétricos (7,3%) y trastornos visuales inespecíficos/visión borrosa (6,8%). En 313 pacientes se ha llegado a un diagnóstico definitivo, siendo los más frecuentes la mononeuropatía oculomotora microvascular o idiopática (13,7%), la NOIA no arterítica (7,3%), la neuritis óptica idiopática (6%), la migraña (4,5%) y los tumores con afectación visual (2,2%). Un 60% de los pacientes valorados era enviado desde las consultas de oftalmología, un 20% desde urgencias y un 18% desde las consultas de neurología. Durante este tiempo se han elaborado 2 protocolos de actuación: neuropatías ópticas y afectación del III nervio craneal.

**Conclusiones:** El motivo de consulta más frecuente es la disminución de agudeza visual. El diagnóstico más habitual es la mononeuropatía oculomotora microvascular. Existe un grupo de pacientes, derivado fundamentalmente desde oftalmología, en los que resulta muy difícil establecer un diagnóstico preciso de su trastorno visual.

## PATOLOGÍA INFLAMATORIA IDIOPÁTICA DEL SISTEMA NERVIOSO: UNA ENTIDAD, DIVERSAS MANIFESTACIONES

M.A. Marcos de Vega, L. Gómez Vicente, B. Parejo Carbonell, S. García Ptacek, C.M. Ordas Bandera, R. Barahona Hernando y J. Porta-Ettesam

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** La patología inflamatoria idiopática del sistema nervioso es un grupo heterogéneo de síndromes entre los que se incluyen la paquimeningitis hipertrófica, el síndrome de Tolosa Hunt o la miositis inflamatoria orbitaria con hallazgos anatomopatológicos similares. Recogemos una serie de 8 casos y analizamos sus características clínico-radiológicas y la respuesta terapéutica.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente 8 pacientes con patología inflamatoria idiopática en distintas localizaciones del sistema nervioso.

**Resultados:** En todos los pacientes se realizó una analítica completa con hemograma y bioquímica, serología del sistema nervioso y neuroimagen (RM). Tras concluir su estudio cuatro de ellos fueron diagnosticados de Síndrome de Tolosa Hunt, otros dos de paquimeningitis idiopática y dos de miositis orbitaria. Un paciente presentaba un síndrome de Tolosa Hunt secundario a paquimeningitis hipertrófica idiopática. Todos nuestros pacientes presentaron una buena res-

puesta inicial a corticoides con resolución completa del cuadro. En dos de los pacientes se observó recurrencia clínica correspondiendo a paquimeningitis hipertrófica idiopática. Uno de ellos resistente a corticoides mejoró con tratamiento con azatioprina. No se realizó biopsia en ningún caso dada la favorable evolución.

**Conclusiones:** La patología inflamatoria idiopática del sistema nervioso es una entidad con diversas manifestaciones en función de la estructura afectada. Todas ellas se pueden considerar como un único síndrome, con fisiopatología, histología y tratamiento común. Es fundamental el seguimiento clínico para valorar recurrencias. La azatioprina es una opción terapéutica en casos refractarios.

## RENDIMIENTO DEL ECOCARDIOGRAMA EN LA DETECCIÓN DEL SHUNT DERECHA-IZQUIERDA

J. Medina-Báez, P. Martínez-Sánchez, M. Lara-Lara, J. Oliva-Navarro, R. Cazorla-García, G. Ruiz-Ares, M. Martínez-Martínez, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IDiPAZ. Madrid.*

**Objetivos:** Algunos estudios sugieren que el Doppler transcraneal con contraste (DTC-c) tiene una alta sensibilidad para la detección del shunt derecha-izquierda (shunt D-I), comparable con la del ecocardiograma transtorácico (ETT) y transesofágico (ETE). Nuestro objetivo es evaluar la precisión del ecocardiograma para detectar shunt D-I.

**Material y métodos:** Estudio observacional de pacientes con isquemia cerebral de origen indeterminado (2007-2009). A todos se les realizó monitorización con DTC-c en arteria cerebral media para detectar shunt D-I. Los resultados se clasificaron según criterios internacionales como "no shunt", pequeño (< 10 hits) y grande (> 10 hits). El ETT y ETE se realizaron cuando estaba indicado según el estudio cerebrovascular. La precisión del ETT y ETE para detectar shunt D-I fue calculada comparándolos con DTC-c.

**Resultados:** 115 pacientes con DTC-c, edad media 43,3 (DE 10,3) años, 51,3% hombres. El ETT se realizó en 102 y el ETE en 81 pacientes. La detección de shunt D-I fue mayor con el DTC-c que con ETT (67,6% vs 22,5%,  $p = 0,001$ ) o con ETE (77,8% vs 53,1%,  $p = 0,001$ ). El ETT, comparado con DTC-c, mostró: sensibilidad 31,8%, especificidad 96,9%, valor predictivo positivo (VPP) 95,6%, valor predictivo negativo (VPN) 40,5% y precisión 52,9% para detectar shunt D-I. El ETE, comparado con DTC-c, mostró: sensibilidad 63,4%, especificidad 83,3%, VPP 93%, VPN 39,4% y precisión 67,9%.

**Conclusiones:** El ETT y ETE tienen un número elevado de falsos negativos para detección de shunt D-I. Los estudios clínicos deberían considerar al DTC-c como mejor técnica para diagnosticar shunt D-I cuando se sospecha embolismo paradójico.

## PLASTICIDAD ESTRUCTURAL EN LA AFASIA POST-ICTUS INDUCIDA POR DONEPEZIL Y REHABILITACIÓN GRUPAL INTENSIVA DE LA AFASIA (REGIA)

M.L. Berthier Torres<sup>1</sup>, R. Juárez<sup>1</sup>, C. Green<sup>1</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, J.P. Lara<sup>1</sup>, A. Nabrozidhs<sup>1</sup>, A. García Linares<sup>2</sup> y D. López Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES);

<sup>2</sup>Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.

**Objetivos:** Estudiar la plasticidad estructural cerebral en pacientes afásicos tratados con donepezilo (DP) y rehabilitación grupal intensiva de la afasia (REGIA).

**Material y métodos:** Se realizó RMN y análisis de espesor cortical (EC) en 6 pacientes diestros (4 H/2 M; edad:  $50,5 \pm 6,0$  años) con afasia crónica ( $33,6 \pm 23,1$  meses) secundarias a ictus perisilvianos izquierdos que participaron en un ensayo clínico prospectivo abierto de 10 semanas (sem) (basal [sem 0], DP [sem 4-8], y DP/REGIA-

[sem 8-10]]. La mejoría de la afasia se evaluó con el Cociente de Afasia de la Western Aphasia Battery (CA-WAB). La metodología para procesar las RMN se basa en algoritmos de filtrado, segmentación y registro con una plantilla estándar con 116 estructuras anatómicas etiquetadas, donde se calculan el espesor y volumen corticales con el mínimo error posible.

**Resultados:** Los pacientes mostraron una mejoría significativa cuando se comparó el CA-WAB basal (sem 0:  $33,6 \pm 23,1$ ) con la evaluaciones con DP (sem 8:  $83,4 \pm 3,1$ ) ( $p < 0,04$ ) y DP/REGIA (sem 10:  $86,0 \pm 5,02$ ) ( $p < 0,01$ ). Se observó incremento bilateral del EC con DP en las cortezas orbitofrontales, cinguladas, temporo/insulares, y en hipocampos, amígdalas y talamos y cerebelo y occipital izquierda. Se observó un incremento adicional de EC con DP/REGIA en todas las estructuras mencionadas, especialmente en ínsula y cortezas parietal superior y sensorio-motora izquierdas, ambos hipocampos/amígdalas y putámenes.

**Conclusiones:** El DP induce plasticidad estructural en estructuras inervadas por el sistema colinérgico. Los cambios son más notables con DP/REGIA en el hemisferio izquierdo.

Financiación: Pfizer S.A. SEJ2007-67793/PSIC.

## HERRAMIENTAS PARA EL SOPORTE A LA TOMA DE DECISIONES EN EL DETERIORO COGNITIVO LEVE

A. García Linares, D. López Rodríguez y M. Carmona Bermúdez

*Brain Dynamics. Universidad de Málaga. Málaga.*

**Objetivos:** En algunos casos, es difícil diagnosticar una demencia sin datos objetivos. Es necesario desarrollar herramientas de apoyo a la toma de decisiones que, sin sustituir el criterio del especialista, le ayude en el diagnóstico presentando datos objetivos. Este trabajo presenta una herramienta diseñada con este propósito.

**Material y métodos:** Se ha construido un sistema de procesamiento de neuroimagen que calcula datos objetivos de volumen, espesor y dimensión fractal de la sustancia gris en cada una de 116 estructuras anatómicas contempladas (IBASPM-MNI152), con el mínimo error posible. Asimismo, se han utilizado técnicas de Inteligencia Artificial, mediante el paquete de software Weka ([www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka](http://www.cs.waikato.ac.nz/ml/weka)) para extraer las reglas de conocimiento que siguen los patrones encontrados y así proceder al modelado matemático de los mismos, especialmente en casos con CDR = 0,5.

**Resultados:** Este sistema ha sido testeado con 1942 MRI estructurales (OASIS, ADNI), para comprobar el grado de fiabilidad del mismo. Según la validación realizada, el sistema es capaz de clasificar correctamente el 90% de los sujetos estudiados, con especificidad y sensibilidad superiores al 90%.

**Conclusiones:** Hemos presentado una herramienta de ayuda a la toma de decisiones (basadas en datos objetivos obtenidos de un estudio centrado en casos con CDR = 0,5), detectando los cambios estructurales compatibles con deterioro cognitivo leve, y cuya precisión al clasificar sujetos supera el 90%. Sin embargo, esta clasificación debe ser tomada con cautela pues es posible encontrar deterioros estructurales importantes en pacientes asintomáticos o con síntomas muy iniciales e inespecíficos, probablemente por el importante papel de la Reserva Cognitiva.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS DEL SÍNDROME DE CHARLES BONNET

O.J. Rodríguez Gómez, E. Santos Bueso, J. Porta Etessam, S. García Ptacek, C. Valencia Sánchez, L. Gómez Vicente y A. Marcos de la Vega

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar las variables epidemiológicas y las características clínicas de una serie de pacientes con síndrome de Charles

Bonnet. Presentamos una de las mayores series descriptivas publicadas en España.

**Material y métodos:** Hemos reclutado a 18 pacientes que acudieron a los servicios de oftalmología y neurología de nuestro centro en el último año. Hemos excluido a los pacientes con diagnósticos previos de demencia, parkinsonismo o patología psiquiátrica de la esfera psicótica. Los hemos sometido a una entrevista clínica detallada, exploración oftalmológica y exploración neurológica.

**Resultados:** La edad media fue de 71,1 años (9-92), el 77,7% (14) eran mujeres. Todos los pacientes presentaban patología ocular, las más frecuentes fueron cataratas (55,5%), glaucoma (33,3%) y DMAE (27,7%), 3 pacientes presentaron ictus isquémicos con afectación campimétrica. La mayoría (55,5%) sufrían alucinaciones diarias o más de una vez por semana, con una duración de entre 1 y 20 minutos en el 61,1% y menor de 1 minuto en el 22,2%. El 94,4% refería alucinaciones en color. La mayoría (88,8%) niega experimentar angustia franca en relación con el fenómeno.

**Conclusiones:** El síndrome de Charles Bonnet es más frecuente en mujeres, su incidencia aumenta con la edad. Probablemente está infradiagnosticado por el miedo de los pacientes a revelar estos síntomas y por el desconocimiento de los facultativos. Las patologías más frecuentemente asociadas fueron las cataratas, el glaucoma y la DMAE. Las alucinaciones suelen ser complejas, coloreadas, suelen repetirse más de una vez por semana, presentando habitualmente una duración menor de 20 minutos.

## MODELO HIPOTÉTICO DEL CONTROL DE LA MIRADA VERTICAL. A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

M.A. Rubio Pérez, A.L. Gálvez Ruiz, M. Sepúlveda Gázquez, L. Planellas Giné, M. López Cuiña, M. Ley Nacher, S. Jimena García y J. Roquer González

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** En el control de la mirada vertical participan estructuras mesencefálicas: el núcleo intersticial rostral del fascículo longitudinal medial (riMLF), el núcleo intersticial de Cajal (NC) y la comisura posterior (CP). Revisamos los modelos de control de la mirada vertical propuestos.

**Material y métodos:** Correlación anatomoclínica de 3 pacientes con lesiones mesencefálicas unilaterales, contrastando con las recientes aportaciones a la anatomía y fisiología publicadas en la literatura científica.

**Resultados:** Tres pacientes con lesiones mesencefálicas unilaterales. Dos presentaron un ictus talámico bilateral con extensión mesencefálica unilateral y una alteración de la mirada vertical, con predominio de limitación en la mirada inferior. Tercer caso con ictus talámico-subtalámico unilateral con extensión a mesencéfalo, sin afectación de comisura posterior, cuya manifestación clínica es similar a la de los otros casos. En los tres casos, en el momento inicial la parálisis era tanto de mirada superior como inferior.

**Conclusiones:** El riMLF representa el núcleo integrador de la mirada vertical a nivel mesencefálico recibiendo aferencias corticales y subcorticales, y proyectando hacia diferentes estructuras mesencefálicas. El control de la supravisión de la mirada tiene representación en ambos riMLF, mientras que las proyecciones hacia los músculos depresores son ipsilaterales. Esto explicaría por qué una lesión unilateral provoca una parálisis de la mirada inferior, preservando la superior. En el momento agudo todos los pacientes presentan afectación de la mirada superior e inferior por el edema citotóxico que daña el riMLF ipsilateral y las proyecciones contralaterales. Una vez resuelto el edema las proyecciones contralaterales quedan indemnes quedando afectada la mirada inferior.

## Neurología general I

### COMPORTAMIENTO ANTISOCIAL Y FUNCIONES EJECUTIVAS

R. Mariño-Lourenço<sup>1,2</sup>, M.V. Perea<sup>1</sup>, V. Ladera<sup>1</sup>, I. Lourenço<sup>3</sup>, M. Castelo<sup>4</sup>, R. Abrunhosa Gonçalves<sup>5</sup> y C. Soeiro<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Salamanca. Salamanca. <sup>2</sup>Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Portugal. <sup>3</sup>Unidade de Neurociências. Clínica São João de Deus. Portugal. <sup>4</sup>Clínica e Psicologia no Campo Pequeno. Portugal. <sup>5</sup>Universidade do Minho. Portugal. <sup>6</sup>Instituto Superior de Polícia Judiciária e Ciências Criminais. Portugal.

**Objetivos:** Introducción: Se ha indicado, a través de estudios realizados con técnicas de neuroimagen y estudios neuropsicológicos, que la corteza prefrontal está relacionada con el comportamiento antisocial. Objetivos: estudiar los rendimientos ejecutivos en sujetos que presentan conducta antisocial y están recluidos en centros penitenciarios.

**Material y métodos:** Hemos estudiado dos grupos: 1) sujetos con comportamiento antisocial privados de libertad (n = 39) y 2) sujetos normales sin comportamientos antisocial y sin privación de libertad (n = 19). Se han utilizado diferentes instrumentos de medida para la valoración de la función ejecutiva.

**Resultados:** Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en las puntuaciones obtenidas en tareas de fluencia lexical, series motoras, go/no go, y en el Stroop y Color Trails Tests.

**Conclusiones:** Los sujetos con comportamiento antisocial y recluidos en un centro penitenciario obtienen peores rendimientos en tareas ejecutivas que los sujetos normales. Presentan dificultad en la flexibilidad mental, en la programación motora, en la sensibilidad a la interferencia y en el control inhibitorio.

### ¿TIENEN LAS PERSONAS AFECTADAS DE POLIOMIELITIS ALTERACIÓN EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN LA PIERNA MÁS AFECTADA?

E. Portell Soldevila, H. Kumru Cam y M. Martí Panadés

*Institut Guttmann. Programa Postpolio. Barcelona.*

**Objetivos:** La poliomielitis, llamada parálisis infantil, afecta principalmente al sistema nervioso. Dentro del SNC, el poliovirus infecta y destruye fundamentalmente las neuronas motoras. Esa destrucción de neuronas causa debilidad muscular y parálisis aguda flácida. La poliomielitis se considera que no afecta las neuronas sensitivas. En nuestra experiencia y seguimiento de más de 400 personas afectadas de poliomielitis en la infancia, los pacientes se quejaban de hiperalgesia en la extremidad más afectada, sin presentar dolor neuropático o dolor crónico de otro origen. Hipótesis: estos pacientes con poliomielitis tendrían la vía del dolor alterada en la extremidad afectada comparando con la extremidad no afectada o menos afectada.

**Material y métodos:** Se realizaron el umbral del dolor, percepción agudo del dolor por un estímulo de calor doloroso (dolor agudo) y potenciales evocados por un estímulo de calor doloroso en la extremidad afectada y no afectada de 7 pacientes con poliomielitis sin dolor neuropático.

**Resultados:** La media de la edad fue 54,3 ± 12,4 años, con una duración media de PM 48,9 ± 5,3 años. El umbral de la percepción del dolor en la pierna afectada fue significativamente menor que en la pierna no afectada. CHEPs y percepción del dolor agudo fue significativamente mayor con la aplicación del termómetro en esta pierna afectada.

**Conclusiones:** Los pacientes con PM presentan hiperalgesia y reducción del umbral del dolor en la pierna más afectada. Este dato debe tenerse en cuenta en el control y manejo general, de estos pacientes, así como en el dolor postoperatorio en algunos de ellos.

### TERAPIA CELULAR EN ELA: UNA FORMA PREOCUPANTE DE TURISMO MEDICO

J. Gámez

*Unidad de ELA. Servicio de Neurología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.*

**Objetivos:** La terapia celular (TC) podría convertirse en una prometedora opción terapéutica en ELA. Debido a la condición letal de la enfermedad y a la urgencia de un tratamiento eficaz, los pacientes solicitan estas intervenciones innovadoras antes de que se haya comprobado su eficacia. Con la proliferación de numerosas clínicas donde se oferta TC, estamos asistiendo a un peregrinaje a estos centros, de los que disponemos de poca información del material trasplantado, protocolos de trasplante y resultados. Realizamos un estudio observacional en una serie de pacientes con ELA que decidieron ser tratados con TC. Se investigó si la intervención (TX) modificaba o no el curso natural de la enfermedad mediante dos marcadores de progresión (FVC/ALSFRS-R) que incluyera valores previos (pre-TX).

**Material y métodos:** Doce pacientes (edad-media 48,6 años), recibieron TC a los 26,9 meses después de presentar el síntoma inicial. En el momento de TX, ALSFRS-R 32,3 y FVC 63,4%. Tres pacientes recibieron trasplante intracerebral de células olfatorias, y los 9 restantes inyección intratecal de células madre extraídas de cresta iliaca.

**Resultados:** Un paciente falleció 33 meses post-TX. Otros cinco precisaron ventilación mecánica no invasiva 7,4 meses post-TX. Dos de ellos requirieron ventilación invasiva (13,0 meses post-TX). Cinco de los 12 pacientes requirieron gastrostomía-PEG (23,3 meses post-TX). Las curvas de deterioro en FVC y ALSFRS-R siguieron su curso descendente sin observarse modificación respecto a la historia natural de la enfermedad.

**Conclusiones:** Estas terapias celulares no logran modificar el curso de la enfermedad y aún no pueden considerarse un tratamiento para ELA.

### COMORBILIDAD DE CEFALEA EN UNA SERIE DE CASOS DE PACIENTES EPILÉPTICOS

F.J. López Arqueros<sup>1</sup>, J. Lominchar<sup>2</sup>, J.M. Pons<sup>2</sup>, J. Sancho<sup>2</sup>, C. Guillén<sup>2</sup>, M. Carcelén<sup>2</sup>, J. Parra<sup>2</sup>, A. Castillo<sup>2</sup>, J. López-Trigo<sup>2</sup>, J. Escudero<sup>2</sup>, V. Peset<sup>2</sup>, A. Santacruz<sup>2</sup>, E. Gargallo<sup>2</sup>, J. Domingo<sup>2</sup>, J. Mascarell<sup>2</sup> y A. Cervelló<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Fundación Investigación Hospital General Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y clasificación clínica de cefalea en una serie de pacientes epilépticos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal con muestreo simple consecutivo. Se recogen las siguientes variables: edad, sexo, clasificación clínica de epilepsia (parcial, generalizada, no clasificada), clasificación etiológica (idiopática, criptogénica, secundaria), presencia y clasificación de cefalea. Para análisis estadístico se realizan tests t de Student para muestras independientes y chi cuadrado con SPSS 12.0.

**Resultados:** Muestra de 229 pacientes; mujeres 116, hombres 113. Edad media 46,18 (14-92). Distribución según clasificación clínica: epilepsia parcial 64,2%, generalizada 27,9%, no clasificada 7,9%. Distribución según clasificación etiológica: epilepsia idiopática 26,2%, criptogénica 24%, secundaria 49,8%. Cefalea presente en 123 pacientes (53,7%). Cefalea tensional n = 71 (31%); tensional episódica n = 53, tensional frecuente n = 12, tensional crónica n = 6. Migraña n = 45 (19,7%); sin aura episódica n = 21, sin aura frecuente n = 11, con aura episódica n = 9, con aura frecuente n = 1, crónica n = 3. Cefalea crónica n = 14 (6,1%). Otras n = 12 (5,2%).

Analizando los grupos con y sin cefalea encontramos como diferencias significativas una menor edad media ( $p < 0,007$ ) y predominio de sexo femenino ( $p < 0,002$ ) en pacientes con cefalea. Estas diferencias son mayores en los subgrupos presencia y ausencia de migraña; menor edad ( $p < 0,002$ ) y sexo femenino ( $p < 0,0001$ ). No existen diferencias entre grupos según clasificación etiológica y clínica.

**Conclusiones:** La cefalea es una patología muy común en pacientes epilépticos, la cefalea tensional es la más frecuente. La migraña tiene una prevalencia cercana al 20%. Los pacientes epilépticos con cefalea, particularmente migraña, son más jóvenes y predominan en mujeres.

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA DE PACIENTES CON SÍNTOMAS NEUROPSICOLÓGICOS

L. Gómez Vicente, B. Parejo Carbonell, A. Marcos de Vega, C. Ordas Bandera, R. Barahona Hernando, O. Rodríguez Gómez y J. Porta Etesam

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Los pacientes con síntomas psiconeurológicos son una causa frecuente de valoración neurológica. Se trata de pacientes complejos, en ocasiones difíciles de diagnosticar y que requieren una aproximación especial.

**Material y métodos:** Se seleccionan 19 (M:H 11:8) pacientes con síntomas psiconeurológicos evaluados en los últimos dos años. La edad media fue de  $38,47 \pm 29$ . La nacionalidad era española en el 57,8%. Se valoró también el tipo de síntoma, el cuadro clínico, la susceptibilidad a la sugestión, el tiempo de evolución y el pronóstico posterior.

**Resultados:** La causa más frecuente de consulta fueron movimientos anormales (32%), dolor y pérdida de fuerza (21%) y síndrome hemisférico (16%). La mayoría presentaban un cuadro conversivo (68%), facticios (15,7%), por poderes (10,5%) y un caso de trastorno disociativo. El 31,5% (6 pacientes) habían evolucionado favorablemente con el tratamiento. De los casos seleccionados, el 42,1% llevaban meses o años de evolución de su cuadro con diversos diagnósticos neurológicos. Como factores de mal pronóstico se observaron el tiempo evolutivo (OR35), la nacionalidad española (OR 17), ser varón y no ser sugestionable con las técnicas de inducción.

**Conclusiones:** Los síntomas psiconeurológicos son frecuentes en la práctica clínica diaria. Se debe hacer un diagnóstico precoz e instaurar un tratamiento lo antes posible, dado que parece un factor modificador del pronóstico. Podemos establecer un pronóstico teniendo en cuenta que ser varón, el tiempo evolutivo, la nacionalidad española, la no respuesta a técnicas de inducción y ser rentista implican peor pronóstico. No se han observado diferencias en función de la edad.

## DIAGNÓSTICO DE LOS “NO CASOS” DEFINITIVOS REMITIDOS AL SISTEMA DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

J. Escudero Torrella<sup>1</sup>, E. Gargallo Rico<sup>1</sup>, S. Guiral Rodrigo<sup>2</sup>, C. Marín Sanchis<sup>2</sup> y M. Cerdá Nicolás<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Área de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública de Valencia. Valencia. <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Describir los diagnósticos definitivos de los pacientes del Registro de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles de la

Comunidad Valenciana (EETHCV) que fueron descartados mediante necropsia y clasificados como “No Casos”.

**Material y métodos:** Análisis clínico-patológico de los pacientes del registro de EETHCV del período 1996-2008, que fueron notificados por cumplir criterios diagnósticos de caso de ECJ posible o probable y que fueron descartados mediante estudio patológico post-mortem; quedando clasificados como “No Casos”. Se compara con los patrones descritos en la literatura científica.

**Resultados:** De los 114 pacientes fallecidos y diagnosticados en el periodo analizado, se realizó estudio post-mortem a 77, descartándose EETH en 23. De estos últimos los diagnósticos fueron: demencia vascular (11), demencia mixta (4), Enfermedad de Alzheimer (4) y demencia de Lewy (4). En 3 casos la 14-3-3 y el EEG fue + y en 3 casos coincidió la 14-3-3 con la RM +

**Conclusiones:** El patrón de diagnósticos de los No Casos en nuestra comunidad es similar al descrito en la literatura, con preferencia de las demencias degenerativas y/o vasculares, y con una menor declaración de encefalitis o encefalopatías metabólicas. Detectamos casos con positividad de las pruebas complementarias que condicionarían una alta sospecha (> 95%) de ECJ, pero que finalmente correspondieron a otras enfermedades. Creemos que dado que la frecuencia de estas demencias es muy superior a la ECJ, puede suponer un elemento de distorsión en el cálculo de la incidencia de las EETH cuando el porcentaje de estudios necrópsicos no es muy elevado.

## EL TEST DE LOS 7 MINUTOS ES EFICAZ COMO PRUEBA DE CRIBADO EN ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA DEMENCIA. EXPERIENCIA DEL ESTUDIO DEMINVALL

M.A. Tola Arribas<sup>1</sup>, M.J. Garea García-Malvar<sup>1</sup>, M.I. Yugueros Fernández<sup>1</sup>, F. Ortega Valín<sup>1</sup>, A. Cerón Fernández<sup>2</sup>, M. González Touya<sup>3</sup>, A. San José Gallegos<sup>3</sup>, A. Botrán Velicia<sup>3</sup>, V. Iglesias Rodríguez<sup>3</sup>, B. Díaz Gómez<sup>3</sup>, B. Fernández Malvido<sup>4</sup> y Grupo de Estudio DEMINVALL

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Geriatria; <sup>3</sup>Unidad de Psicología Clínica. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Medicina de Familia. Área Oeste. Valladolid.

**Objetivos:** El test de los 7 minutos es una prueba de cribado con una elevada sensibilidad y especificidad para la detección de la enfermedad de Alzheimer y otros tipos de demencia. Nuestro objetivo fue evaluar las condiciones de aplicabilidad de la versión española del test de los 7 minutos en un estudio epidemiológico.

**Material y métodos:** Se analizó una población de 571 ancianos de 70 a 104 años (edad media:  $79,7 \pm 6,1$ ; mujeres 52,5%; analfabetos 2%, sin estudios 44%, estudios primarios 52%) residentes en 11 municipios de la provincia de Valladolid (población rural del estudio DEMINVALL). Se excluyeron los pacientes con demencia ya diagnosticada previamente (19). El test fue realizado por 21 médicos de familia entrenados. Como alternativa empleamos la versión española reducida de IQCODE. La confirmación de la demencia y su subtipo se realizó por 4 neurólogos, una geriatra y una neuropsicóloga.

**Resultados:** La tasa de rechazo al estudio fue del 7,9%. Se pudo aplicar el test al 95% de los participantes. El motivo principal para no aplicarlo fue el déficit sensorial. El tiempo medio de aplicación fue de 11,6 minutos. Se detectaron 29 sujetos con distintos tipos de demencia. El valor predictivo positivo fue del 74%.

**Conclusiones:** El test de los 7 minutos es un método de cribado aplicable a la mayoría de personas ancianas de la comunidad. A pesar de un tiempo de aplicación más prolongado, el reducido número de falsos positivos puede permitir ahorrar importantes recursos en la fase de confirmación de estudios clásicos de detección de la demencia en dos fases.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN TARRAGONA

N. Falgás Martínez<sup>1</sup>, B. Urdín Oroz<sup>1</sup>, G. Vives Masdeu<sup>1</sup>, M. Feliu Masgoret<sup>1</sup>, C. Bas Reina<sup>1</sup>, I. Hermosilla Semikina<sup>1</sup>, M.P. Iskra Marco<sup>1</sup>, A.B. Martín Arnau<sup>1</sup>, L. Vilaplana Domínguez<sup>1</sup>, M. Ramírez Carrasco<sup>1</sup>, J. González Menacho<sup>1</sup>, J.M. Olivé Plana<sup>1</sup>, S. González Menacho<sup>1</sup> y A. Castro Salomó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Secció de Neurologia. Servei de Medicina Interna; <sup>2</sup>Servei de Medicina Interna. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Unitat de Patologia General. Departament de Medicina i Cirurgia. Facultat de Medicina i de Ciències de la Salut. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

**Objetivos:** La epidemiología de los tumores del sistema nervioso en la provincia de Tarragona podría estar influenciada por factores ambientales diferenciales (industria petroquímica y nuclear). Nuestro objetivo es describir la epidemiología de los tumores del sistema nervioso central (SNC) diagnosticados en nuestro centro (referencia en oncología para la provincia) durante los últimos 6 años.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, sobre el censo de diagnósticos de tumor de SNC de cualquier tipo y grupo de edad en nuestro centro. Se estudiaron: la demografía básica, motivos de consulta, metodología diagnóstica, tratamientos aplicados, y evolución clínica.

**Resultados:** Durante los años 2004-2009 se censaron 787 casos teóricos de tumoración cerebral, de los cuales se excluyeron 317 por: duplicidades de historia (231), no tratarse de tumores confirmados (29), y falta de datos fiables en el resto. Quedaron 470 tumores confirmados del SNC (edad:  $59,4 \pm 13,9$  años); 148 (31,5%) fueron primarios (edad:  $56,8 \pm 18,1$  años) y 306 (68,5%) metastáticos (edad:  $60,4 \pm 11,7$  años). Los tumores primarios más frecuentes fueron: glioblastoma multiforme (48,0%) gliomas de grados I-III (13,5%), y meningiomas (7,4%). Entre tumores metastáticos: cánceres de pulmón (62,0%), y de mama (21,0%). El 50,8% de los pacientes con tumores primarios eran varones, frente al 65,2% en metastáticos, debido al predominio de cánceres de pulmón.

**Conclusiones:** El presente estudio permitirá conocer la epidemiología detallada de los cánceres del SNC en nuestra área, y permitirá delimitar las circunstancias de funcionamiento del sistema sanitario en estos pacientes para averiguar si la respuesta diagnóstico-terapéutica de los profesionales y centros implicados es adecuada.

## ESTUDIO DE LA PREVALENCIA DE TICS EN LA POBLACIÓN INFANTOJUVENIL

E. Cubo<sup>1</sup>, J.M. Trejo Gabriel y Galán<sup>1</sup>, J. Macarrón<sup>1</sup>, A. Martín Santidrián<sup>1</sup>, J. Cordero Guevara<sup>2</sup>, J. Benito León<sup>3</sup>, V. Delgado Benito<sup>1</sup>, S. Sáez Velasco<sup>1</sup> y V. Ausín Villaverde<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>2</sup>Gerencia de Atención Primaria. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Los tics representan el trastorno del movimiento más frecuente de la infancia. Hasta la fecha actual no existen estudios epidemiológicos de una población escolar representativa en España. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de tics en la población escolar.

**Material y métodos:** Los tics representan el trastorno del movimiento más frecuente de la infancia. Hasta la fecha actual no existen estudios epidemiológicos de una población escolar representativa en España. El objetivo de nuestro estudio es analizar la prevalencia de tics en la población escolar.

**Resultados:** De 28.706 escolares, 2.818 fueron seleccionados, 976 rechazaron participar (25%) y 1.842 (67% niñas, 33% niños) participaron. La prevalencia cruda de tics fue de 162/519 (31%) en centros ordinarios y 11/54 (20%) en educación especial. En centros

ordinarios, los tipos de tics fueron sin repercusión funcional/con repercusión funcional fueron síndrome de Tourette (ST) (27% vs 13%), motores crónicos (35% vs 10%), vocales crónicos (10% vs 3%) y transitorios (19% vs 5%). En centros educación especial, ST (20% vs 8%), motor crónico y vocal crónico sin repercusión funcional 15% y 2%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los tics son muy frecuentes en la población escolar española. Estos resultados deben ser interpretados con precaución debido a la alta tasa de no participación entre la población infanto-juvenil.

## ENVEJECIMIENTO COGNITIVO CON ÉXITO EN LA COHORTE NEDICES

F. Bermejo-Pareja<sup>1</sup>, A. Villarejo-Galende<sup>2</sup>, R. Trincado<sup>1</sup>, V. Puertas Martín<sup>2</sup>, E. Tapias Merino<sup>3</sup> e I. Contador<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIBERNED; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>CS Comillas. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el concepto de cognitive successful aging (envejecimiento cognitivo con éxito) en la cohorte NEDICES. Este concepto puede ser de interés en una población con creciente envejecimiento.

**Material y métodos:** NEDICES: (Neurological Disorders in Central Spain) una cohorte de mayores de 65 años, integrada por 5.278 participantes de Madrid y Árevalo (Ávila), que evalúa el estado de salud, estilo de vida, varias enfermedades neurológicas y evolución. Se realizaron dos cortes transversales en 1994-5 y en 1997-8, en los cuales se administró el MMSE-37. Se comparó el resultado del MMSE-37 en dos grupos: a) los de rendimiento cognitivo muy elevado, y b) los que tenían un rendimiento cognitivo mejor que la media. Se utilizó la media del MMSE-37 (28,5 puntos en el primer corte) para efectuar esta diferenciación. El grupo b se consideró integrado por los participantes encuadrados entre la media y 1,5 desviaciones estándar (DE: 6,2 puntos en el primer corte), (MMSE: 29-34) y el grupo a, integrado por los sujetos con mayor puntuación, por encima de 1,5 DE (MMSE 35-37), que se consideró como el grupo de envejecimiento cognitivo con éxito.

**Resultados:** Los resultados tanto en el primer corte como en el segundo muestran que el grupo de envejecimiento cognitivo con éxito tiene mejor salud subjetiva ( $p < 0,001$ ) y algunos datos de mejor salud objetiva.

**Conclusiones:** El envejecimiento cognitivo con éxito se asocia con buena salud subjetiva y objetiva en la cohorte NEDICES.

## Neurología general II

### NEUROLOGÍA DEL AEROPUERTO

A. Alonso Cánovas, A. de Felipe Mimblera, J. González-Valcárcel, M. Guillán Rodríguez, I. Hernández Medrano, N. García Barragán, I. Corral y J. Masjuán

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar la patología neurológica asociada al tráfico aéreo.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de los pacientes procedentes del aeropuerto internacional Madrid-Barajas valorados por

Neurología durante 21 meses consecutivos (nuestro hospital es su centro de referencia).

**Resultados:** De 621 traslados al hospital, el 18,35% (114) requirió valoración neurológica. Tras excluir 37 pacientes no procedentes de un tránsito aéreo, se analizaron 77 (59 varones, 76,6%) (mediana 47 años, 8-89, DE 17,5). Treinta y siete (54,4%) procedían de un vuelo internacional, la mayoría (61,8%) de duración mayor de 3 horas. En 31 casos, los síntomas se iniciaron durante el vuelo (41,3%). Treinta y nueve (50,6%) se diagnosticaron de crisis epiléptica, 18 (23,4%) de ictus y 20 (26%) de otras patologías. La mayoría de los pacientes con crisis no eran epilépticos conocidos (25, 61%). Las crisis secundarias se asociaron a tóxicos y la mayoría de epilépticos conocidos referían omisión del tratamiento. Tres portadores de cuerpos extraños ("boleros") presentaron status epiléptico por ruptura de bola de cocaína. Cinco de los 8 ictus isquémicos tenían estenosis carotídea significativa y hubo un caso de ictus de la clase turista; seis fueron tratados con trombólisis intravenosa. Otros diagnósticos frecuentes fueron intoxicaciones (4) y síntomas funcionales (4).

**Conclusiones:** Presentamos una serie de patología neurológica asociada al tráfico aéreo en la que destacan las primeras crisis asociadas a tóxicos y los ictus isquémicos de causa habitual. La educación de pacientes epilépticos puede disminuir el riesgo de crisis durante los viajes. La derivación precoz de ictus del aeropuerto favorece el tratamiento con trombólisis.

## ESTUDIO DE 6 MESES DE DURACIÓN, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, CONTROLADO CON PLACEBO PARA ESTUDIAR LA SEGURIDAD Y LA TOLERANCIA DE DEFERIPRONE EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Medina<sup>1</sup>, M.J. Aguilar-Amat<sup>1</sup>, M.J. Abenza Abildúa<sup>1</sup> y S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** La deficiencia de frataxina de la ataxia de Friedreich (FRDA) parece estar involucrada en el transporte del hierro mitocondrial. Su déficit conlleva la acumulación de Fe en la mitocondria, favoreciendo el estrés oxidativo. El tratamiento con quelantes de hierro pretende mejorar la homeostasis de este ión, reduciendo su acúmulo mitocondrial.

**Material y métodos:** La eficacia se evaluó mediante escalas neurológicas (FARS e ICARS), parámetros de función cardíaca (ecocardiograma) y calidad de vida. Pacientes: 17, 6 hombres y 10 mujeres de edades comprendidas entre 11 y 35 años. Ocho pacientes tomaron 20 y otros seis 40 mg/kg/día de deferiprone (DFP); tres recibieron placebo. Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento (cero, tres y seis meses) y test ANOVA de medidas repetidas (significación  $\leq 0,05$ ).

**Resultados:** No se observó beneficio neurológico significativo. Los resultados con la escala FARS permite apreciar una tendencia favorable en el grupo con 20 mg/kg/día de DFP. El índice de masa miocárdica del ventrículo izquierdo (IMVI) disminuyó significativamente en ambos grupos de dosis. No se registraron efectos adversos graves, aunque sí un síndrome de hipoferritinemia que obligó a interrupciones transitorias en 5 mujeres.

**Conclusiones:** Se observaron efectos beneficiosos con DFP 20 mg/kg/día en cuanto a mejoría o prevención del empeoramiento de la enfermedad en los pacientes con estadio precoz de FRDA, pero la relevancia clínica de tales efectos necesita ser reevaluada más adelante. Se evidencia una clara mejoría del IMVI con DFP.

## NEUROPATOLOGÍA EN "EL QUIJOTE"

F.P. Arce Mateos y P. González Márquez

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Ilustrar, mediante la aportación de las imágenes neuropatológicas, las referencias que el libro "Don Quijote de la Mancha" hace de los cuadros neurológicos o con trascendencia neurológica.

**Material y métodos:** Se ha tomado como base, el "Don Quijote de la Mancha" de la edición de Francisco Rico, Ediciones Crítica (Barcelona) de 2001, con el programa informático DBT (1998. Eugenio Picchi). Se ha releído el texto, buscado las descripciones neurológicas (o susceptibles de tomarse como tales) y buscado en el archivo personal o institucional, las imágenes que corresponden a esas patologías.

**Resultados:** En el texto aparecen formas de expresión que pueden muy bien corresponder a golpe de calor, atrofia cortical, enfermedad de cuerpos de Lewi, epilepsia, accidente cerebrovascular, intoxicación mercurial y varios otros cuadros, que son el objeto de la presente comunicación.

**Conclusiones:** Los estudios históricos o humanísticos de las obras literarias desde perspectivas médicas no son infrecuentes. Algunas han estudiado "El Ingenioso Hidalgo Don Quijote de la Mancha" bajo la perspectiva anatómica, neurológica, dermatológica o incluso intentando elucidar qué enfermedad neurológica podría tener el protagonista. Convencido de que "una imagen vale más que mil palabras", el presente estudio es un intento de ilustrar (neuropatológicamente), las descripciones o interpretaciones neurológicas que se encuentran en la obra.

## PERFIL DEL PACIENTE NEUROCRÍTICO QUE INGRESA EN UN HOSPITAL TERCIARIO

F. Gilo Arrojo, A.J. Mosqueira Martínez, G. Zapata Wainberg, F. Valenzuela Rojas y J.A. Vivancos Mora

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Los pacientes con patología neurológica que precisan de cuidados neurocríticos son manejados de forma multidisciplinar en hospitales terciarios. Pretendemos evaluar las características de este grupo de enfermos.

**Material y métodos:** Desde noviembre de 2009 hasta abril de 2010 se recogieron prospectivamente todos los pacientes neurocríticos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro centro. Se evaluó situación clínica y funcional al ingreso y al alta, tipo de patología, métodos diagnósticos, tratamiento, estancia media, servicio de destino y mortalidad.

**Resultados:** Se obtuvieron 60 pacientes (44 varones y 16 mujeres), con edad media de 50,7 (23-81)  $\pm$  18,05 años. Los motivos de ingreso más frecuentes fueron coma, focalidad neurológica y estado epiléptico. Las medianas en la eRm basal, y en la escala de coma Glasgow fueron de: 0 y 10 al ingreso, y de 3 y 15 al alta de la UCI, respectivamente. El ictus hemorrágico (32%), el estado epiléptico (15%), y el traumatismo craneoencefálico (15%) constituyeron los principales diagnósticos. El 36% recibió anticongulantes, el 33% requirió intervención neuroquirúrgica y el 16% procedimientos endovasculares. El TC craneal, el doppler transcraneal, y la monitorización con sensor de presión intracraneal fueron los métodos diagnósticos más empleados. La estancia media fue de 10  $\pm$  9,8 días, la mortalidad del 16,6%, y el destino intrahospitalario mayoritario Neurocirugía (48%).

**Conclusiones:** El ictus hemorrágico, el estado epiléptico y los traumatismos craneoencefálicos son las principales patologías neurocríticas. La monitorización cerebral por imagen y hemodinámica son el eje del seguimiento. La mortalidad es elevada, y la discapacidad al alta moderada.

### MIOPATÍA DE LA UCI: DIAGNÓSTICO PRECOZ, INCIDENCIA Y PRONÓSTICO FUNCIONAL

A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup>, J. Coll Cantí<sup>1</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>, H. Pérez Moltó<sup>2</sup>, M.I. Ojanguren Saban<sup>3</sup>, S. Vitoria Rubio<sup>2</sup>, M. Misis del Campo<sup>2</sup>, X. Sarmiento<sup>2</sup> y J. Klamburg<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>UCI; <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital Germans Trias y Pujol. Badalona.

**Objetivos:** Hallar un método sencillo para el diagnóstico de la miopatía de la UCI, determinar su incidencia y pronóstico a medio funcional y largo plazo.

**Material y métodos:** Se incluyeron prospectivamente a 59 pacientes ingresados en la UCI con fallo multiorgánico (SOFA  $\geq 6$ ). Se realizó un estudio EMG semanal. Cuando se detectaron anomalías se realizó una biopsia muscular. A los sobrevivientes se les valoró la fuerza muscular desde el alta hasta que alcanzó la normalidad.

**Resultados:** En 37 pacientes se detectó fibrilación en el EMG (63%), en el 75% de los casos dentro de los primeros 14 días. La biopsia en éstos, detectó pérdida de filamentos de miosina. En tres casos sin fibrilación la biopsia fue normal. La utilización de relajantes musculares se asoció al desarrollo de miopatía ( $p < 0,05$ ). La presencia de necrosis en la biopsia se asoció a un aumento de mortalidad ( $p < 0,05$ ), no así la simple pérdida de filamentos gruesos. El tiempo medio de ventilación mecánica fue de 33 días (11-68) para el grupo con miopatía y de 11(5-25) para el resto ( $p < 0,01$ ). El 50% de los pacientes con miopatía recuperaron su fuerza muscular dentro de los primeros 30 días.

**Conclusiones:** La incidencia de miopatía de la UCI en pacientes con fallo multiorgánico es elevada (63%), siendo la fibrilación el indicador clínico. La presencia de necrosis en la biopsia muscular confiere un mal pronóstico vital. El uso de relajantes musculares favorece el desarrollo de miopatía. El 50% de los pacientes recuperan la fuerza dentro del primer mes desde el alta.

PI-61510 Fundació MaratóTV3.

### INTERPRETACIÓN POPULAR DEL ICTUS EN LA GALICIA ANTIGUA: EL MITO DEL DRAGÓN

J.M. Pías-Peleteiro, M. Arias, J.M. Prieto, M. Blanco, J. Fernández-Ferro y J. Castillo

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** La gran prevalencia y morbimortalidad del ictus ha favorecido que haya tenido una amplia representación en la medicina precientífica del pueblo gallego, como también en la de otros. Presentamos una interpretación no estudiada hasta el momento, y que está por otra parte ligada al fenómeno jacobeo: el ictus como resultado de la influencia maligna de un dragón. Otro dragón aparece citado en el Códice Calixtino, como impedimento a la traslación apostólica.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo basado en fuentes escritas: por un lado, aquellas relacionadas con el hecho jacobeo, como el Códice Calixtino; por otro, aquellas relacionadas con la medicina precientífica de Galicia.

**Resultados:** En el libro tercero del Códice Calixtino, donde se narran los hechos de la traslación de los restos del apóstol Santiago el Mayor desde Palestina hasta Santiago de Galicia, encontramos la primera referencia escrita conocida de la figura del dragón del Pico Sacro. El símbolo pagano del dragón permanece acantonado en la medicina popular gallega, transmitida de forma predominantemente oral, como causante directo de procesos morbosos como el ictus.

**Conclusiones:** Por vez primera, hasta donde sabemos, se revela el símbolo del dragón como explicación mágica directa de patología vascular cerebral. Por otra parte, la interpretación precientífica del

ictus en Galicia encuentra, en el mito del dragón, un puente de unión con el relato legendario de la traslación del apóstol Santiago a Galicia. Tal relación apoya la veracidad del relato de la traslación del Códice Calixtino, en detrimento de reelaboraciones posteriores.

### CEREBROS DEMENTES DEL SIGLO XX

C. Antúnez Almagro

Unidad de Demencias. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Objetivos:** En el estudio del cerebro, y en este caso, en lo que concierne a los problemas que entraña la demencia, nos adentraremos en “los cerebros” de algunos líderes políticos del siglo XX. Para ver la relación entre sus posibles enfermedades, muchas de las cuales conducen a la demencia, las decisiones que tomaron y las consecuencias que estas tuvieron.

**Material y métodos:** Se estudian personajes muy significativos. Así, con demencia tipo Alzheimer, Ronald Reagan; con demencia vascular Lenin, Churchill, Roosevelt y Stalin. Con posible demencia asociada a la enfermedad de Parkinson, Adolf Hitler.

**Resultados:** La incapacidad de Lenin en sus últimos años fue debida a una demencia vascular. Hitler tenía una personalidad antisocial. Y, probablemente una demencia desde 1941. Stalin sufrió un deterioro cognitivo debido a sus lesiones vasculares, además de un desencadenamiento de sus rasgos paranoides por multiinfartos cerebrales. Churchill tenía factores de riesgo vascular (tabaco, alcohol e hipertensión). Vivió muchos años pero con un cerebro deteriorado. Reagan el 5 de noviembre de 1994 publicó la famosa carta manuscrita en la que anunciaba que era “uno más de los millones de norteamericanos que padecen Alzheimer”.

**Conclusiones:** A lo largo de la historia ha pesado siempre como una losa el silencio sobre sus enfermedades mentales y sexuales. Hoy día a cualquier paciente que presentara este estado cognitivo y/o conductual lo incapacitaríamos para la mayoría de actividades y responsabilidades. ¿Por qué no a los responsables de conducir países e instituciones que han de tomar decisiones que afectan a la vida de mucha gente?

### PATOLOGÍA PSICÓGENA EN LA PLANTA DE NEUROLOGÍA. REVISIÓN DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS DE HOSPITALIZACIÓN EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

G. Barbieri, C. de la Cruz Cosme, E. Avanesi Molina y M. Romero Acebal

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** Los trastornos psicógenos (TP) generan ingresos en los servicios de neurología. Los trabajos al respecto son escasos. Diseñamos un estudio para conocer el perfil de los pacientes con TP que ingresan en planta de neurología.

**Material y métodos:** De nuestros diagnósticos de alta en los últimos 10 años, 64 sugerían TP. Se recogieron género, edad, nacionalidad, signo zodiacal, factores de riesgo vascular, antecedentes psiquiátricos/neurológicos, mes de ingreso, estrés, síntomas, estancia, pruebas, consulta a psiquiatría, alternativa orgánica, así como diagnóstico psiquiátrico, tratamiento psiquiátrico y/u orgánico, derivación/asistencia a consulta de neurología/psiquiatría, diagnósticos ambulatorios, reingresos e intentos autolíticos.

**Resultados:** Había 9 falsos TP. De los 55 restantes, 29 eran hombres (52,7%), 81,8% españoles, 12,7% cáncer, de edad media 40 años, ingreso más frecuente en marzo (12,7%) y estancia 9,7 días. La mayoría no tenían antecedentes psiquiátricos (70,9%) ni neurológicos (72,7%). Las quejas solían ser múltiples (51%), mimetizando principalmente patología vascular (43,6%). Generaron 49 TC,

49 RMN y 110 estudios neurofisiológicos. Sólo un 25,5% fue valorado por psiquiatría, y un 60% no se diagnosticaron. El 40%/52,7% recibió tratamiento neurológico/psiquiátrico al alta. Un 76,4% fue derivado a consulta de neurología (acudiendo 60%) y un 49,1% a salud mental. Un 10,9% hizo intento autolítico.

**Conclusiones:** El perfil sería un español cáncer de 40 años, acudiendo en marzo y permaneciendo 10 días ingresado, sin antecedentes, polisintomático, remediando patología vascular, realizándose varias pruebas, marchándose sin valoración psiquiátrica ni diagnóstico, pero con tratamiento ansiolítico/antidepresivo. Suele derivarse y acudir a consulta de neurología antes que a psiquiatría, pese al considerable riesgo autolítico.

## ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN NEUROONCOLÓGICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: ACTIVIDAD DE LA CONSULTA MONOGRÁFICA HOSPITALARIA

S. Moreno García, M. Penas Prado, M.D. Valle Arcos y J. Ruíz Morales

*Hospital Universitario Doce de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Describir la experiencia de la consulta monográfica de Neuro-oncología en un hospital terciario.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de informes de primera consulta de las consultas de complicaciones neurológicas del cáncer y sus tratamientos (CNCT: febrero 1995-febrero 2010) y de la consulta de tumores primarios del sistema nervioso (TPSN: abril 2008-febrero 2010).

**Resultados:** Este abstract resume los resultados de la consulta de CNCT hasta julio de 2008; el resto del análisis se encuentra en curso. Se valoraron 459 pacientes, 391 en la consulta de CNCT y 68 en la de TPSN. Fueron valorados 239 varones (52,1%) y 220 mujeres (47,9%). La edad media fue de 60,4 y 58 años, respectivamente. El tumor primario más frecuente fue pulmón en varones (23,7%), y mama en mujeres (24%). Los motivos de consulta principales fueron: dolor (20,7%), parestesias (16,8%), y paresia (12,9%). Los diagnósticos más frecuentes fueron: radiculopatía, plexopatía y mono-neuropatía (15,5%); polineuropatía (14,2%) y metástasis en el sistema nervioso (13,9%). Un 7,6% de los pacientes no presentaban patología neurológica. En un 41,4% la patología neurológica era independiente de la oncológica.

**Conclusiones:** Un porcentaje importante de la población oncológica desarrolla complicaciones neurológicas. Las consultas monográficas de Neuro-oncología son un recurso valioso al permitir una valoración especializada y la colaboración estrecha entre neurólogos y otros especialistas.

## ¿CONSTITUYE LA INFECCIÓN POR HIV-1 UN MODELO DE ESTRÉS CRÓNICO BASADO EN LA ACTIVACIÓN MICROGLIAL ABERRANTE DEL RECEPTOR MICROGLIAL CX3CR1? ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR LA CORTICOSTERONA EN CEREBRO DE RATA Y POR LA ACTIVACIÓN ABERRANTE DE LOS RECEPTORES DE QUIMIOCINAS INDUCIDA POR GLICOPROTEÍNA GP120 III BETA

J.J. Merino<sup>1</sup>, M.T. Vallejo-Cremades<sup>1</sup>, A. Blanco<sup>2</sup>, I. Caballero<sup>3</sup>, M. Gutiérrez-Fernández<sup>4</sup> y M.A. Muñoz-Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación Sanitaria. IdiPaz; <sup>4</sup>Laboratorio de Neurociencia y Cerebrovascular. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>2</sup>Laboratorio Inmuno-Biología Molecular. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>3</sup>Laboratorio de Neurobiología. UNED. Madrid.

**Objetivos:** La infección por HIV-1 constituye un modelo de estrés crónico que reduce la densidad de espinas sinápticas en hipocampo

y córtex como consecuencia de la activación aberrante de los receptores de quimiocinas por la glicoproteína gp120 III Beta, de forma similar a situaciones mantenidas de estrés crónico. Los receptores de quimiocinas constituyen correceptores de la unión del virus del HIV-1 en neuronas, a pesar de ser CD4 negativas. **Objetivos:** estudiar los mecanismos neurotóxicos (inflamación y activación microglial) mediados por la activación aberrante de los receptores de quimiocinas (CXCR4/CX3CR1) en ratas crónicamente estresadas en comparación a la neurodegeneración que induce la glicoproteína gp120 III Beta en neuronas del córtex y del hipocampo expuestas a la neurotoxina en presencia/ausencia de quimiocinas.

**Material y métodos:** Analizar la posible reversión de la retracción dendrítica mediante inmunofluorescencia de NCAM -Molécula de Adhesión Celular Neural- en neuronas corticales tratados con glicoproteína gp120 en presencia/ausencia de SDF1/fractalkina recombinante y los niveles de proteínas apoptóticas p53 y p-retinoblastoma en ausencia de suero. Éstos mismos marcadores se determinaron comparativamente por inmunoblot y western junto a CXCR4/SDF1 y CX3CR1/Fractalkina en varias áreas cerebrales de ratas crónicamente estresadas, además de la corticosterona por RIA.

**Resultados:** Ratas sometidas a estrés crónico y a la neurotoxicidad de la glicoproteína gp120 muestran activación microglial CX3CR1 dependiente.

**Conclusiones:** Existe una activación aberrante de CXCR4/CX3CR1 en neuronas expuestas a la acción de la corticosterona similar a la que induce la glicoproteína gp120 III Beta en neuronas.

## Neurología general III

### HISTORIA NATURAL Y CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIPO EN PACIENTES ESPAÑOLES CON LA FORMA JUVENIL DE LIPOFUSCINOSIS NEURONAL CEROIDEA

M.S. Pérez Poyato<sup>1</sup>, M. Milá Recasens<sup>2</sup>, R. Montero Sánchez<sup>1</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>3</sup>, V. Cusi Sánchez<sup>1</sup> y M. Pineda Marfá<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Introducción: Los pacientes con la forma juvenil de lipofuscinosis neuronal ceroida (JNCL) presentan ceguera, epilepsia, retraso mental y ataxia. La mutación más frecuente es la delección 1,02 kb en el gen CLN3 y mutaciones en el gen CLN1 producen una forma variante clínicamente similar. **Objetivos:** describir la evolución clínica, analizar las características anatomopatológicas y genéticas para establecer una adecuada correlación genotipo-fenotipo en pacientes españoles con JNCL.

**Material y métodos:** Revisión de historias clínicas de 25 pacientes con JNCL durante 1975-2010 y elaboración de una base de datos clínica. Determinación de la actividad enzimática y realización de estudios anatomopatológicos y moleculares.

**Resultados:** Se diferenciaron 2 grupos de pacientes JNCL: grupo I (n = 12)/variante (vJNCL) con mutaciones en el gen CLN1 y grupo II (n = 13)/clásica (cJNCL) con mutaciones en el gen CLN3. La regresión del desarrollo psicomotor fue más precoz en los pacientes vJNCL que cJNCL. Los pacientes vJNCL presentaron deterioro de las funciones cognitivas a una edad mediana de 5 años y cJNCL a los 10 años. La epilepsia ocurrió antes de la edad mediana de 9 años en vJNCL y a los 10 años en cJNCL. Todos los pacientes iniciaron el déficit visual a la edad mediana de 6 años, y la evolución más rápida a ceguera ocurrió en pacientes heterocigotos.

**Conclusiones:** La evolución de la enfermedad es más severa en los pacientes vJNCL que cJNCL. La progresión a ceguera fue más rápida en pacientes CLN3 heterocigotos. Reportamos variabilidad clínica en familias con mutaciones CLN1

## FRECUENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR GABAB EN ENCEFALITIS LÍMBICA Y EN SÍNDROMES NEUROLÓGICOS ASOCIADOS A ANTICUERPOS ANTI-GAD

A. Boronati<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>1</sup>, J. Arpa<sup>2</sup>, L. Brieva<sup>3</sup>, J.C. Portillo<sup>4</sup>, J. Dalmau<sup>5</sup>, A. Saiz<sup>1</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IDIBAPS. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital La Paz. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>4</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>5</sup>University of Pennsylvania. EE.UU.

**Objetivos:** Los anticuerpos contra el receptor de GABAB (anti-GABABR) han sido descritos recientemente en pacientes con encefalitis límbica (EL) y cáncer de pulmón de célula pequeña (CPCP) o en concurrencia con anticuerpos contra la descarboxilasa del ácido glutámico (GAD). Analizamos la frecuencia de anti-GABABR en estas dos entidades clínicas.

**Material y métodos:** Examinamos 68 pacientes con EL (33 paraneoplásicos con anticuerpos onconeuronales, 16 EL paraneoplásicas sin anticuerpos onconeuronales; 19 EL idiopáticas sin anticuerpos (14) o con anti-GAD(5)). Por otra parte, evaluamos 77 pacientes con otros síndromes neurológicos asociados a anti-GAD a parte de la EL: (síndrome de la persona-rígida (SPS): 29, ataxia cerebelosa: 28, epilepsia: 14 y ataxia cerebelosa paraneoplásica: 6). Los anti-GABABR-ab se detectaron mediante inmunofluorescencia en células transfectadas con las subunidades B1 y B2 del receptor GABAB.

**Resultados:** Se detectaron anti-GABABR en 9 de los 68 pacientes con EL. Seis pacientes tenían CPCP y dos eran idiopáticos. Seis (67%) de los 9 pacientes con EL, CPCP sin anticuerpos onconeuronales tenían anti-GABABR, uno de ellos también tenía anti-GAD. Los anti-GABABR no se encontraron en pacientes con anti-GAD y SPS, ataxia cerebelosa o epilepsia. Sin embargo, dos de los 6 pacientes con anti-GAD y ataxia cerebelosa paraneoplásica presentaron también anti-GABABR en el contexto de un tumor pancreático neuroendocrino y un carcinoma de timo.

**Conclusiones:** Los anti-GABABR-ab representan el anticuerpo más frecuente en la EL asociada a CPCP sin anticuerpos onconeuronales. En pacientes con anti-GAD, la frecuencia de GABABR-ab es baja y sólo observada en el contexto de un síndrome neurológico paraneoplásico.

## ENCEFALOMIELITIS PROGRESIVA CON RIGIDEZ Y MIOCLONUS (EPRM) ASOCIADA A ANTICUERPOS CONTRA RECEPTORES DE GLICINA (ANTI-RGLI)

N. Mas<sup>1</sup>, A. Aceituno<sup>1</sup>, M. Barón<sup>2</sup>, D. Castaño<sup>3</sup>, A. Saiz<sup>1</sup>, A. Vincent<sup>4</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Clínic Universitario Sant Joan. Alicante. <sup>4</sup>Universidad de Oxford. Reino Unido.

**Objetivos:** Los receptores de glicina (R-Gli) participan en mecanismos de inhibición neuronal en médula espinal y tronco encefálico. Recientemente, se han descrito anti-RGLI en un paciente con EPRM, una variante del síndrome de persona rígida (SPR), caracterizada por rigidez, afectación bulbar, espasmos musculares y mioclonus. Describimos la clínica de 3 nuevos casos.

**Material y métodos:** Casos: 1) Mujer de 33 años con cuadro subagudo de diplopía, disfagia y ataxia que mejora de forma espontánea en 5 semanas. Poco después, progresivamente, desarrolla rigidez en ambas piernas, espasmos dolorosos, mioclonías y retención de orina que precisa sondaje vesical. Recuperación completa con corticoterapia. A los 16 meses recidiva con SPR característico quedando asintomática tras inmunoglobulinas ev. 2) Varón de 60 años con cuadro agudo de diplopía, paresia facial central y disfagia seguido de rigidez en ambas piernas, espasmos dolorosos, mioclonías y disfunción autonómica que requiere traslado a UCI. Presenta curso clínico desfavorable con parada cardíaca y estado vegetativo persistente secundario. 3) Varón de 48 años con cuadro progresivo de disestesias parcheadas, trismus, rigidez axial y disautonomía severa refleja. Mejoría parcial tras ciclo de inmunoglobulinas. Persisten de forma secular alteración conductual, hipersomnia y mioclonías segmentarias.

**Resultados:** Estudios complementarios: LCR sin alteraciones, bandas oligoclonales negativas. RM cerebral y espinal normales. EMG con actividad muscular continua (casos 1, 2). Anti-GAD y anticuerpos onconeuronales negativos. Anti-RGLI positivos detectados por inmunofluorescencia sobre células HEK transfectadas con la unidad alfa1 del RGLI.

**Conclusiones:** Los anti-RGLI, expanden el número de anticuerpos involucrados en procesos neurológicos inmunomediados. Deberían determinarse en casos de SPS con presentación atípica

## MENINGITIS Y ROMBENCEFALITIS POR LISTERIA: NO ES LO MISMO

M. Moragas Garrido<sup>1</sup>, I. Pelegrín Senent<sup>2</sup>, A. Ribera Puig<sup>2</sup>, C. Cabellos Mínguez<sup>2</sup>, P. Fernández Viladrich<sup>2</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>3</sup>, S. Martínez Yélamos<sup>1</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. Barcelona.

**Objetivos:** La meningitis y la rombencefalitis son las afectaciones del sistema nervioso central por *Listeria monocytogenes* más reconocidas. Describimos las características clínico-evolutivas de ambas entidades.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de pacientes ingresados en un Hospital Universitario desde 1977 hasta 2009. Criterios de inclusión: Positividad del cultivo para *Listeria* del líquido cefalorraquídeo (LCR) o del hemocultivo con pleocitosis del LCR.

**Resultados:** Se incluyeron 59 pacientes. Once eran rombencefalitis. El 25% de las meningitis y el 54% de las rombencefalitis eran mujeres (p = ns). La edad media fue de 60 y 64 años. Como factores predisponentes, la cirrosis hepática y la neoplasia sólida se hallaron únicamente en el grupo de meningitis. La diabetes mellitus y el tratamiento corticoideo estaban presentes en ambos grupos. La instauración del cuadro fue de menos de 48 horas en el 60% de las meningitis y en el 18% de las rombencefalitis (p = 0,02). A pesar de que las rombencefalitis se trataron durante más tiempo, 27 frente a 18 días (p = 0,08), las secuelas fueron más frecuentes en el grupo de rombencefalitis (63% frente a 25%; p = 0,013). La mortalidad fue similar en ambos grupos (27% frente al 23%; p = ns). La rombencefalitis y la demora de tratamiento fueron factores de riesgo independientes para presentar secuelas.

**Conclusiones:** La meningitis y la rombencefalitis por *Listeria monocytogenes* se comportan como dos entidades clínicas diferentes ya que difieren en la susceptibilidad del huésped y en el perfil clínico-evolutivo.

## IMPORTANCIA DE LA VIDEOGRABACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO PSICÓGENOS

J. Mascarell Estrada, J. Domingo Monge, E. Gargallo Rico, J. Sánchez Martínez, J. Parra Martínez, J. Juni Sanahuja y J. Sancho Rieger

*Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.*

**Objetivos:** Distinguir los principales factores que ayudan al diagnóstico diferencial de los trastornos del movimiento psicógenos y valorar la importancia de la grabación de dichos pacientes como ayuda al diagnóstico.

**Material y métodos:** A propósito de dos casos. Caso 1: mujer de 15 años que presenta un cuadro brusco de temblor severo de reposo y postural, en extremidades derechas, continuo. Sin respuesta al tratamiento con propranolol. Tras la explicación a la paciente de la sospecha diagnóstica el cuadro mejoró presentando una evolución favorable en 24 horas. A los 6 meses la paciente es diagnosticada de anorexia nerviosa. Caso 2: mujer de 31 años que presenta episodios agudos de contracturas laterocervicales izquierdas con desviación de la comisura bucal. Ha presentado de 10 a 20 episodios en 3 meses. El cuadro se agrava durante la visita médica facilitando la grabación de la crisis. Tras la explicación de la sospecha diagnóstica el cuadro remitió por completo. Se aporta vídeo-grabación en ambas ocasiones del episodio agudo.

**Resultados:** Las pruebas complementarias, analítica, RM, Dat-Scan y EEG, fueron normales en ambos casos. Tras revisar ambos casos son diagnosticadas de trastorno del movimiento psicógeno. Se aporta vídeo-grabación de la evolución de ambas pacientes).

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento psicógenos representan un 3-5% del total, se presentan como un cuadro agudo de movimientos abigarrados, más prominentes en las mujeres jóvenes, y junto con un trastorno psiquiátrico de base. Dada la dificultad en su diagnóstico, la grabación de dichos episodios ayuda a llegar al diagnóstico.

## MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LA HIPOGLUCEMIA NEONATAL

M. Carmona Iragui, J. Andueza Sola, M.R. García de Eulate Ruiz, J. Iriarte Franco y R. Sánchez-Carpintero Abad

*Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Describir la apraxia manual y bucofacial como hallazgos que forman parte del cuadro clínico provocado por el daño cerebral secundario a hipoglucemia neonatal.

**Material y métodos:** Presentamos dos niñas valoradas en consulta neuropediátrica con antecedente de hipoglucemia neonatal. Se describen sus manifestaciones y evolución clínica y los hallazgos electroencefalográficos y radiológicos.

**Resultados:** Las dos pacientes cursaron con crisis neonatales, espasmos en flexión de difícil control, déficit visual cortical, mioclonías y retraso psicomotor. En la exploración neurológica se observaba apraxia bucofacial y de las manos, no explicable por el déficit visual. Una de ellas tenía déficit motor asociado. En la resonancia magnética ambas presentaban lesiones corticales y de sustancia blanca de predominio posterior (parieto-occipital) y la electroencefalografía mostró actividad epileptiforme en dichas regiones.

**Conclusiones:** Las manifestaciones clínicas de la hipoglucemia neonatal, son muy amplias. La apraxia de las manos y bucofacial puede justificarse por la afectación parietal que existe en este síndrome, no obstante, este síntoma apenas ha sido descrito en la literatura en este contexto. Es conveniente estudiarlo con detalle para detectarlo precozmente y planificar una intervención dirigida hacia este campo.

## ENCEFALITIS ANTI-RECEPTOR-NMDA: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA SERIE ESPAÑOLA

I. Gabilondo<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>1</sup>, A. Saiz<sup>1</sup>, Y. Aladro<sup>2</sup>, Y. Blanco<sup>1</sup>, A. Falcón<sup>3</sup>, V. García<sup>4</sup>, J.C. Gómez Estéban<sup>5</sup>, V. González<sup>6</sup>, M. Gudín<sup>7</sup>, A. Guerrero<sup>8</sup>, R. Jadraque<sup>9</sup>, V. Jiménez<sup>10</sup>, A. Leciñana<sup>11</sup>, S. Llufríu<sup>1</sup>, J. Masjuán<sup>11</sup>, K. Mesía<sup>12</sup>, J.J. Muñoz<sup>7</sup>, A. Pellisé<sup>6</sup>, S. Santos<sup>13</sup>, P. Serrano<sup>14</sup>, J.A. Tamayo<sup>15</sup>, A. Vela<sup>16</sup>, F. Villalobos<sup>17</sup>, M. Viñals<sup>18</sup>, P. Villoslada<sup>1</sup> y F. Graus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. IDIBAPs. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Getafe. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres. <sup>4</sup>Hospital San Joan de Déu. Barcelona. <sup>5</sup>Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>6</sup>Hospital

Universitario San Joan XIII. Tarragona. <sup>7</sup>Hospital General de Ciudad Real. Ciudad Real. <sup>8</sup>Hospital Clínico de Valladolid.

Valladolid. <sup>9</sup>Hospital General Universitario Alicante. Alicante.

<sup>10</sup>Complejo Hospitalario de Toledo. Toledo. <sup>11</sup>Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Santa María Rosell. Cartagena.

<sup>13</sup>Hospital Clínico Universitario. Zaragoza. <sup>14</sup>C.H. Torrecárdenas.

Almería. <sup>15</sup>Hospital Regional Carlos Haya. Málaga. <sup>16</sup>Hospital

Moncloa. Madrid. <sup>17</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>18</sup>Hospital

Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivos:** Describir y comparar el perfil clínico de nuestra serie con las previamente publicadas.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los casos diagnosticados en nuestro laboratorio. La información clínica se recogió mediante un cuestionario y revisión de informes clínicos.

**Resultados:** Identificamos 22 casos de 20 hospitales. Veinte mujeres, edad mediana 24,5 años (intervalo 8-38), y dos varones (53 y 76 años). Seis (27%) pacientes tuvieron síndrome febril 2 semanas antes del debut. En 16 (73%) la máxima severidad se produjo en < 1 mes. Los síntomas de inicio fueron: psicóticos (45%), crisis epilépticas (36%), trastorno de consciencia (32%) y ansiedad/trastorno de conducta (27%). Nueve (41%) consultaron inicialmente a psiquiatría. El cuadro establecido mostró: síntomas psicóticos (77%), trastorno de consciencia (86%), crisis (82%), alteración del lenguaje (54%) y disautonomía (50%). Trece (64%) ingresaron en UCI. Las pruebas complementarias alteradas fueron: RM (45%); pleocitosis linfocitaria LCR (77%); EEG (100%) (predominio temporo-medial); SPECT (8 casos): hipo o hipermetabolismo fronto-temporal. Un tumor fue detectado en 6(27%) casos: 5 teratomas ovario, 1 carcinoma de células pequeñas pulmón. Hubo recidivas en 5(23%) casos, la primera se produjo entre 1.4 y 8 años; y fueron más frecuentes en jóvenes sin cáncer. La evolución fue: 14 (64%) recuperación total, 4 (18%) quedaron con déficits moderados, 1 (4%) severo y 3 (14%) fallecieron.

**Conclusiones:** La serie confirma los hallazgos previos, excepto una menor frecuencia de tumores, y que también afecta a varones de edad avanzada. Las recidivas pueden ocurrir años después del debut y son más frecuentes en jóvenes sin cáncer.

## ANÁLISIS DESCRIPTIVO Y EFECTOS DEL TRATAMIENTO CON IGF-1 EN PACIENTES CON ATAXIAS ESPINOCEREBELOAS AUTOSÓMICA DOMINANTES

J. Medina Báez, I. Sanz Gallego, S. Santiago, R. López Pajares, C. Rizea, A.C. Hernández Martínez, E. Pérez Fernández, M.D. Marín Ferrer, M.P. Prim, J.I. de Diego, S. Noval Martín y F.J. Arpa Gutiérrez

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Las ataxias espinocerebelosas (SCA) autosómicas dominantes (ADCAs) son un grupo de trastornos heterogéneos que incluyen disfunción cerebelosa progresiva, como característica común, para las cuales no existe un tratamiento específico. Nuestro objetivo es realizar un análisis descriptivo y evaluar la eficacia y tolerabilidad del tratamiento con IGF-1 en estos pacientes.

**Material y métodos:** Se trata de un ensayo clínico abierto de 2 años de duración del tratamiento con IGF-1, 50 µg/kg/dos veces al día, en pacientes con SCAs genéticamente confirmadas. La evaluación clínica cuatrimestral se realizó mediante la escala SARA. También se valoraron parámetros cuantitativos con pruebas otoneurológicas, neurofisiológicas, DATSCAN y evaluación oftalmológica. Estadística: test no paramétricos de Friedman y modelo lineal general de medidas repetidas.

**Resultados:** 12 pacientes fueron incluidos en el estudio (7 SCA 3 y 5 SCA 7). La edad media fue de  $51,7 \pm 13,6$ , 67% hombres. Se presentó una mejoría inicial durante el primer año en los pacientes con SCA 3 ( $p = 0,039$ ), volviendo a los valores basales en posteriores seguimientos. Los pacientes con SCA 7 se mantuvieron estables durante los 2 años. Pruebas complementarias: mejoría final excepcional; en general, hubo un empeoramiento final tanto neurofisiológico y otoneurológicas, como, en SCA3, del DATSCAN.

**Conclusiones:** El tratamiento con IGF-1 parece producir una mejoría clínica durante el primer año en los pacientes con SCA 3 y estabilización clínica de los pacientes con SCA 7; sin embargo, salvo excepciones, se aprecia empeoramiento en los controles finales neurofisiológicos y otoneurológicos y en el DATSCAN.

#### EVALUACIÓN MEDIANTE BIOPSIA DE PIEL DE LA AFECTACIÓN DE FIBRA DELGADA EN PACIENTES CON MIELOMA MÚLTIPLE TRATADOS CON BORTEZOMIB

R. Velasco<sup>1,2</sup>, M. Simó<sup>1</sup>, J. Jaramillo<sup>2</sup>, A. Alé<sup>2</sup>, E. Udina<sup>2</sup>, X. Navarro<sup>2</sup> y J. Bruna<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurooncología de IDIBELL. Servicio de Neurología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. <sup>2</sup>Grupo de Neuroplasticidad y Regeneración. Instituto de Neurociencias y Departamento de Biología Celular. Fisiología e Inmunología. Universitat Autònoma de Barcelona. Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Bellaterra.

**Objetivos:** La neuropatía sensitiva inducida por bortezomib, empleado en el tratamiento del mieloma múltiple (MM), ha sido caracterizada a nivel clínico y experimental. Aunque entre sus manifestaciones se han descrito síntomas de disautonomía y dolor neuropático, la demostración de la implicación de las fibras delgadas en esta neuropatía es controvertida.

**Material y métodos:** Se obtuvieron biopsias de piel antes ( $n = 14$ ) y después del tratamiento ( $n = 6$ ) con bortezomib en pacientes afectados de MM. Las muestras fueron procesadas por técnicas de inmunohistoquímica y se analizó la densidad de fibras intraepidérmicas (DFIE) mediante microscopía de epifluorescencia. Todos los pacientes fueron evaluados neurológicamente, incluyendo estudios de conducción nerviosa. En 10 pacientes se analizó la grasa subcutánea para detectar la presencia de amiloide.

**Resultados:** De los 14 pacientes, 3 presentaban neuropatía antes del tratamiento. A nivel basal no encontramos diferencias en la DFIE entre los pacientes con y sin neuropatía de base, ni entre los que habían o no recibido tratamiento previo con vincristina. Al finalizar el tratamiento, los pacientes presentaban una disminución media del 36,5% en la DFIE respecto a sus valores basales ( $p = 0,046$ ). No encontramos diferencias en la disminución de DFIE entre los pacientes clínicamente afectados o no de neuropatía inducida por bortezomib ( $p = 0,32$ ).

**Conclusiones:** La afectación de fibras nerviosas delgadas forma parte del espectro de la neuropatía inducida por bortezomib. Sin embargo, son necesarios estudios con mayor número de casos para determinar los factores predisponentes y las correlaciones clínicas de la pérdida de DFIE.

#### ESPECTRO ETIOLÓGICO DE LAS MIELITIS LONGITUDINALMENTE EXTENSAS: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 79 PACIENTES

A. Alentorn Palau<sup>1</sup>, J. Bruna Escuer<sup>1</sup>, E. Matas<sup>1</sup>, S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>, A. Vidaller Palacín<sup>2</sup> y T. Arbizu Urdain<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Fundació IDIBELL.

**Objetivos:** Describir el espectro etiológico y pronóstico en una serie de pacientes con mielitis longitudinalmente extensa (MLE).

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de 79 pacientes con MLE definida como 3 ó más niveles consecutivos en T2 en resonancia magnética (RM) espinal, con instauración clínica de entre 6 horas a 1 semana. Se descartaron los pacientes previamente diagnosticados de esclerosis múltiple (EM). La discapacidad se evaluó con la escala de Rankin modificada.

**Resultados:** Los pacientes se clasificaron como: idiopáticos 22/75, desmielinizantes (EM y ADEM) 26/75, enfermedades sistémicas (lupus, Sjögren y síndrome antifosfolípido) 12/75 y parainfecciosos 15/75. Dos pacientes presentaron una fístula dural, uno un tumor medular y otro fue etiquetado de infarto medular. El seguimiento medio fue de 4 años (rango 1-15). Diez pacientes fallecieron (12,6%). El pronóstico funcional al final del seguimiento se asoció con Rankin inicial ( $p < 0,0001$ ), número de niveles afectados en la RM ( $p = 0,003$ ), proteinorrea ( $p = 0,027$ ) y la edad ( $p = 0,001$ ). En el análisis multivariante la edad (OR 0,73, IC95% 0,54-0,99) y el Rankin inicial (OR = 2,23, IC95% 1,3-3,82) fueron las únicas variables independientemente asociadas al pronóstico. En el análisis multivariante tanto el sexo varón y un Rankin inicial bajo se asociaron a una mayor supervivencia (OR 0,089, IC95% 0,011-0,72 y OR 0,75 IC95% 0,61-0,91 respectivamente).

**Conclusiones:** La etiología desmielinizante fue la más frecuente. El pronóstico viene determinado más que por la etiología por la edad, sexo y Rankin inicial.

#### Trastornos del movimiento I

##### RIESGO DE CAÍDAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: ESTUDIO TRANSVERSAL DE 160 PACIENTES

F. Grandas y A. Contreras

Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Identificar factores de riesgo de caídas en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio transversal de una muestra de 160 pacientes consecutivos con EP. Se identificaron aquellos con caídas (frecuencia, secuelas) y se evaluaron 19 variables incluyendo escalas funcionales y test cronometrados. Se llevó a cabo un análisis estadístico univariante, regresión logística múltiple y curvas de supervivencia y ROC.

**Resultados:** 39% de los pacientes sufrieron caídas (67% recurrentes). La edad, duración de la enfermedad, comienzo rígido-acinético, MMSE, fluctuaciones y discinesias, UPDRS, Hoehn-Yahr, Schaw-England, congelación de la marcha, puntuación en la escala de Tinetti (marcha y equilibrio) y el test get-up-and-go fueron estadísticamente diferentes entre los grupos con y sin caídas. No hubo diferencias en edad de inicio de la enfermedad, tratamientos antiparkinsonianos, enfermedad cerebrovascular ni disfunción autonómica. La puntuación en la escala de Tinetti (equilibrio) (OR 0,022) y el estadio de Hoehn-Yahr (OR 2,983) fueron los mejores predictores independientes de caídas. El efecto de la edad fue exponencial

con un rápido incremento de las caídas después de los 70 años. Los pacientes  $\geq 70$  años sufrieron caídas significativamente antes que los pacientes jóvenes.

**Conclusiones:** La alteración del equilibrio es el principal factor responsable de las caídas en la EP, probablemente por el efecto combinado de la progresión de la enfermedad y el envejecimiento. Los pacientes  $\geq 70$  años presentan el mayor riesgo de caídas.

## FACTORES DE RIESGO PARA EL FENÓMENO DE CONGELACIÓN DE LA MARCHA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A. Contreras y F. Grandas

*Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivos:** Determinar factores de riesgo de congelación de la marcha (CM) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudio transversal de 160 pacientes consecutivos con EP. Se evaluó la existencia de CM mediante la escala de Giladi. Se recogieron 19 variables clínicas, y se utilizaron escalas funcionales y pruebas cronometradas. Se llevó a cabo una comparación entre pacientes con y sin CM utilizando test estadísticos univariantes, regresión logística multivariante, curvas ROC y análisis de supervivencia.

**Resultados:** 43,8% de los pacientes presentaban CM. La edad de comienzo de EP, duración de la enfermedad, presencia de discinesias y fluctuaciones motoras, presencia de caídas y las puntuaciones en UPDRS, H&Y, Schaw-England, Tinetti (equilibrio y marcha), y velocidad y longitud del paso, fueron estadísticamente diferentes entre los grupos con y sin CM. H&Y (OR 2,619), y la puntuación UPDRS (OR 1,067) fueron las variables que mejor explicaron la presencia de CM seguidas de duración de la enfermedad, edad de inicio de EP, puntuación Schaw-England, MMSE, y Tinetti (equilibrio). H&Y y UPDRS fueron las variables que mejor discriminaban entre pacientes con y sin CM en las curvas ROC.

**Conclusiones:** La progresión de la EP es el principal responsable de CM en EP. CM es una causa de caídas en la EP avanzada, frecuentemente asociada a alteración del equilibrio. La CM es más frecuente en pacientes jóvenes con mayor duración de la enfermedad.

## UTILIZACIÓN DE RECURSOS SANITARIOS Y COSTE DE TERAPIAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

F. Valldeoriola<sup>1</sup>, J. Puig-Junoy<sup>2</sup>, R. Puig<sup>3</sup>, R. Navascués<sup>4</sup> y P. González<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neurociències. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>2</sup>Departamento de Economía y Empresa Universidad Pompeu

Fabra. Barcelona. <sup>3</sup>The office of Health Economics. Reino Unido.

<sup>4</sup>Departamento de Economía de la Salud. Medtronic Ibérica. Madrid.

**Objetivos:** Existen diversos tratamientos para la enfermedad de Parkinson avanzada como son la estimulación cerebral profunda (ECP), infusión continua de apomorfina (ICA) y Duodopa®. El objetivo del estudio es cuantificar la utilización de recursos sanitarios y el coste de estas terapias para el Sistema Nacional de Salud (SNS).

**Material y métodos:** Se contó con un panel de 11 expertos en las terapias evaluadas como fuente de información. Se recogió, mediante cuestionario estandarizado, el uso de recursos sanitarios hasta cinco años tras la instauración de la terapia. Se consideraron visitas médicas, hospitalizaciones, pruebas diagnósticas, acontecimientos adversos, medicación y coste de terapias. Se incluyó el coste de un reemplazo de la batería para ECP, sin aplicar coste al sistema infusor de BICA ni de Duodopa®. Los costes unitarios de cada recurso se extrajeron de una base de datos de costes española actualizada.

**Resultados:** El coste medio estimado por paciente a los 5 años fue de 212.051  $\pm$  3.089€ (108€/paciente/día) para Duodopa®, 50.840  $\pm$  8.674€ (33,7€/paciente/día) para BICA y 30.110  $\pm$  2.133€ (14€/paciente/día) para ECP. El 90% y el 82% del coste del tratamiento con Duodopa® y BICA corresponde a coste farmacológico, repartido en de cinco años. El 70% del coste de la ECP se debe al implante, y se genera durante los 6 primeros meses de la terapia.

**Conclusiones:** Al considerar las diferencias en el coste por día de tratamiento, y aceptando que los resultados en términos de salud son como mínimo equivalentes, la ECP es la terapia con menor coste por día de tratamiento para el SNS por paciente.

## ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES MOTORAS Y SU RELACIÓN CON SÍNTOMAS NO MOTORES Y TRATAMIENTO CON LEVODOPA EN UNA SERIE CONSECUTIVA DE 205 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

D. Santos García, J. Abella Corral, A. Aneiros Díaz, H. Santos Canelles, M. Llana González y M. Macías Arribi

*Sección de Neurología. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.*

**Objetivos:** Analizamos la presencia de complicaciones motoras (CM) en los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) seguidos en la Consulta de Trastornos del Movimiento del área sanitaria de Ferrol.

**Material y métodos:** Incluimos aquellos pacientes con diagnóstico de EP de una serie consecutiva de 286 pacientes.

**Resultados:** Fueron incluidos 205 pacientes con EP (72,35  $\pm$  8,99 años, 54,5% varones). El tiempo de evolución de enfermedad fue 7,49  $\pm$  5,48 (1-37) años [H&Y 2,54  $\pm$  0,79 (1-5)]. El 30,8% presentaban CM: 9,3% fluctuaciones motoras (FM), 5,4% discinesias, y 16,1% FM + discinesias. Las CM más frecuentes fueron deterioro de fin de dosis (19,5%), discinesias de pico de dosis (21%), y fenómeno de congelación (17,6%). La presencia de CM se asoció a: mayor tiempo de evolución (9,14  $\pm$  4,46 años vs 5,47  $\pm$  3,35;  $p < 0,0001$ ), fenotipo no tremórico (7,9% vs 31,7%;  $p = 0,01$ ), mayor H&Y (3,42  $\pm$  0,65 vs 2,18  $\pm$  0,56;  $p < 0,0001$ ), y diversos síntomas no motores (SNM): insomnio (57,1% vs 26,8%;  $p < 0,0001$ ), depresión (65,1% vs 48,6%;  $p = 0,029$ ), ansiedad (63,5% vs 46,5%;  $p = 0,025$ ), psicosis (12,7% vs 4,5%;  $p = 0,049$ ), estreñimiento (30,2% vs 13,4%;  $p = 0,004$ ) y dolor (42,9% vs 25,4%;  $p = 0,005$ ). La presencia de FM (25,4%) se asoció a una mayor dosis de levodopa (mg/día) al año (363,89  $\pm$  183,38 vs 295,15  $\pm$  157,68;  $p = 0,026$ ) y de discinesias (21,5%) a un inicio más precoz (1,41  $\pm$  1,15 años vs 2,36  $\pm$  2,73;  $p = 0,049$ ).

**Conclusiones:** Las CM se asociaron a un estadio más avanzado, diversos SNM, e inicio precoz y a dosis más elevadas de levodopa.

## ASOCIACIÓN ENTRE TEMBLOR ESENCIAL DE COMIENZO EN EL ANCIANO Y DETERIORO COGNITIVO LEVE: ESTUDIO NEDICES

J. Benito-León y F. Bermejo-Pareja

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.*

*Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Madrid.*

**Objetivos:** El deterioro cognitivo leve (DCL) se considera un estado transicional entre el envejecimiento normal y la demencia. En diversos estudios independientes se han descrito alteraciones en el rendimiento cognitivo en pacientes con temblor esencial (TE), así como una mayor asociación con demencia. Sin embargo, no se ha analizado si el DCL está asociado con el TE.

**Material y métodos:** Identificamos a todos aquellos sujetos con DCL y TE de una cohorte de ancianos sin demencia (N = 2.679) del estudio Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES). El DCL

fue diagnosticado utilizando los criterios del International Working Group (Winblad et al., J Intern Med, 2004), mientras que en el TE seguimos los del estudio siciliano de temblor (Salemi et al., Neurology, 1994).

**Resultados:** 42 (20,3%) de los 207 casos con TE padecían también DCL vs 399 (16,1%) de los 2.472 controles (sin TE) (odds ratio [OR] = 1,32, IC95% = 0,93-1,89,  $p = 0,123$ ). En un modelo ajustado, aquellos cuyo TE comenzó después de los 65 años tuvieron un 60% más de probabilidades de padecer DCL (OR = 1,62, IC95% = 1,05-2,49,  $p = 0,03$ ), mientras que los sujetos cuyo temblor comenzó  $\leq 65$  años, tuvieron las mismas que el grupo control (OR = 0,88, IC95% = 0,45-1,70,  $p = 0,70$ ).

**Conclusiones:** En este estudio se demuestra que el TE que comienza en el anciano está asociado con DCL. Ello apoyaría la hipótesis de que los trastornos cognitivos son una de las manifestaciones no motoras principales del TE.

### DISFUNCIÓN COGNITIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON ASOCIADA A LUDOPATÍA. A PROPÓSITO DE 10 CASOS

R. Ribacoba Montero<sup>1</sup>, S. González González<sup>1</sup>, E. Herrera Gómez<sup>2</sup>, E. Suárez San Martín<sup>1</sup>, M. Menéndez González<sup>3</sup> y C. Salvador Aguiar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Oviedo. <sup>3</sup>Hospital Álvarez Buylla. Mieres.

**Objetivos:** La ludopatía en la enfermedad de Parkinson se relaciona con la terapia dopaminérgica. Sin embargo, se desconocen las alteraciones cognitivas subyacentes en este trastorno. Nuestro objetivo, es determinar si existe daño cognitivo en este grupo.

**Material y métodos:** Estudiamos una cohorte de 10 parkinsonianos con ludopatía, (9 hombres y 1 una mujer) con una edad media de 56,3 años (51-85) y una media de 8,2 años de evolución de enfermedad (3-20 años), cuyos estadios de Hoehn & Yahr variaban entre 1 y 2,5. En todos realizamos una evaluación neuropsicológica en la que incluimos MMSE, fluidez fonológica (P), semántica (animales) y alternante, test Stroop, torre de Hanoi, subareas del test Barcelona: memoria visual y de textos, atención visuográfica, comprensión verbal, de frases-textos y de abstracciones (semejanzas y comprensión de refranes). Posteriormente los comparamos con un grupo de 30 parkinsonianos sin ludopatía elegidos al azar del grupo aceptado para cirugía.

**Resultados:** El 90% de los ludópatas presentaba un incremento de la interferencia en el Stroop con disminución del índice. El paciente con índice en la media asociaba punning y tenía dificultad en la torre de Hanoi. Sólo 2/10 pacientes presentaba leves alteraciones en tareas de memoria y 4/10 superaban el tiempo (en "on") al resolver la torre. La  $\chi^2$  es de 8.620, ( $p = 0,003$ ); por lo que existe asociación estadística entre ludopatía y puntuación alterada en el Stroop. En el grupo control sólo el 30% presentaban alteraciones del Stroop, asociado a otras funciones leves.

**Conclusiones:** Nuestros datos indican que los parkinsonianos ludópatas presentan una disfunción frontal subyacente.

### MANEJO CLÍNICO DE LA DEPRESIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON INICIAL. GRUPO DE ESTUDIO ANIMO

E. Cubo<sup>1</sup> y C. Coronell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Yagüe. Burgos. <sup>2</sup>Boehringer-Ingelheim. España.

**Objetivos:** La presencia de síntomas depresivos es frecuente en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). Nuestro objetivo es analizar el manejo clínico de la depresión en la EP inicial.

**Material y métodos:** Estudio transversal multicéntrico nacional. Se incluyó una serie consecutiva de pacientes con EP idiopática de

< 2 años de duración. El diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM) o menor (Tdm) se estableció con el DSM-IV TR. Se compararon variables demográficas y clínicas entre los pacientes con/sin depresión.

**Resultados:** Se incluyeron 147 centros españoles con 705 pacientes con EP con una media de edad de  $70 \pm 10$  años (60% hombres, 40% mujeres). No presentaban depresión 381 pacientes (54%), TDM 284 (40,3%) y TDM 40 (5,7%). Los neurólogos diagnosticaron Tdm en 46,1%, y los psiquiatras TDM en el 45%, principalmente por entrevista clínica (83% [TDM], 87% [TDM]). No hubo diferencias significativas en gravedad de los síntomas motores entre aquellos pacientes con TDM, Tdm, sin depresión (puntuación UPDRS motora  $25,9 \pm 14,6$ ,  $23,6 \pm 11,9$  y  $19,4 \pm 9,7$ ,  $p = 0,83$ ). Comparado con el Tdm y pacientes sin depresión, el TDM fue más frecuente en mujeres (47,5% vs 33,6% vs 52,5%,  $p < 0,001$ ), con historia familiar de depresión (21,9% vs 10,8% vs 45%,  $p < 0,001$ ). Comparado con otros tratamientos dopaminérgicos, el TDM era menos frecuente entre aquellos que tomaban pramipexol ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Mientras que el Tdm es frecuente en la EP inicial, el TDM es infrecuente, se asocia a historia familiar de síndrome depresivo y es menos frecuente entre aquellos pacientes que toman pramipexol.

### CORRELATOS NEUROPSICOLÓGICOS DE LA APATÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN PACIENTES COGNITIVAMENTE INTACTOS SIN DEPRESIÓN

S. Martínez-Horta<sup>1,2</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, C. García-Sánchez<sup>1</sup>, C. Villa<sup>1,2</sup>, R. Fernández de Bobadilla<sup>1</sup>, G. Llebaria<sup>1</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup> y J. Kulisevsky<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología;

<sup>2</sup>Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** La etiología de la apatía en la enfermedad de Parkinson (EP) sigue siendo desconocida. Nuestro objetivo es estudiar los correlatos neuropsicológicos de la apatía en la EP y delimitar la participación de los distintos circuitos fronto-subcorticales en su desarrollo.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 37 pacientes con EP con ( $n = 20$ ) y sin apatía ( $n = 17$ ) emparejados clínica y demográficamente. Pacientes estables, en fase inicial-moderada ( $H\&Y = 2$ ), sin deterioro cognitivo ( $CDR \leq 0,5$ ) ni depresión ( $HADS \leq 11$ ). La presencia de apatía se valoró según puntuación  $\geq 14$  en la Starkstein-Apathy-Scale. La función cognitiva se exploró en "on" mediante batería neuropsicológica extensa (fluencias verbales, WCST, WAIS-III/Digits, RAVLT, Iowa-Gambling-Task), escala PD-CRS, y Frontal-Systems-Behavior Scale.

**Resultados:** Los pacientes con apatía mostraron un mayor deterioro en las puntuaciones total ( $p = 0,02$ ) y fronto-subcortical de la PD-CRS ( $p = 0,002$ ). La exploración neuropsicológica mostró mayor disfunción ejecutiva, con deterioro en la WCST ( $p = 0,001$ ), fluencia verbal de acción ( $p = 0,003$ ) y puntuación ejecutiva de la FrSBe ( $p = 0,004$ ), así como peor rendimiento en denominación ( $p = 0,03$ ). Inversamente, los pacientes sin apatía mostraron una marcada alteración en la IGT que fue significativamente mayor que la del grupo con apatía ( $-4,6$  vs  $11,4$ ;  $p = 0,01$ ), cuyo rendimiento fue normal.

**Conclusiones:** Los resultados obtenidos en nuestra muestra sugieren la participación de distintos grados de afectación de las vías fronto-subcorticales mediales y dorsales en los pacientes iniciales-moderados con y sin apatía. Ello podría indicar que los pacientes apáticos, a pesar del mejor rendimiento observado en la IGT, son portadores de una forma de EP más agresiva, caracterizada no solo por afectación de los circuitos dorsales sino también mediales.

## RELACIÓN ENTRE ALTERACIONES DEL SUEÑO Y DEL SISTEMA NERVIOSO VEGETATIVO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Somme, B. Tijero Merino, K. Berganzo Corrales, M. Agúndez Sarasola, J.C. Gómez-Esteban y J.J. Zarranz Imirizaldu

*Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Vizcaya.*

**Objetivos:** Alteraciones del sueño y del sistema nervioso vegetativo son frecuentes en la enfermedad de Parkinson (EP). Exploramos la asociación entre ambos trastornos.

**Material y métodos:** Estudiamos 60 pacientes diagnosticados de EP (27 mujeres, edad  $62,7 \pm 10,2$  y  $5,5 \pm 10,1$  años de enfermedad), usando la Escala de Sueño de la Enfermedad de Parkinson (PDSS), Escala de Somnolencia de Epworth, SCOPA-AUT y UPDRS III.

**Resultados:** Las puntuaciones de SCOPA-AUT, Epworth, PDSS y UPDRS III eran  $14,6 \pm 8,4$ ,  $8,2 \pm 5,0$ ,  $113,3 \pm 16,3$  y  $27,8 \pm 9,2$  respectivamente. El dominio más afectado de SCOPA-AUT era el urológico ( $28,4 \pm 21,6$ ), el menos afectado el cardiovascular ( $8,9 \pm 14,1$ ). Existe una correlación significativa entre la SCOPA-AUT y PDSS ( $r: -0,583$ ,  $p < 0,001$ ) y SCOPA-AUT y Epworth ( $r: 0,361$ ,  $p = 0,007$ ). Los dominios gastrointestinal y urológico muestran una correlación moderada con la PDSS ( $r: -0,468$  y  $-0,448$  respectivamente;  $p < 0,001$ ). Los ítems de PDSS “levantarse para orinar”, “incontinencia urinaria” y “dormirse inesperadamente” presentan una correlación moderada con SCOPA-AUT ( $r: -0,477$ ,  $-0,494$  y  $-0,466$  respectivamente;  $p < 0,001$ ), “alucinaciones angustiosas”, “entumecimiento o hormigueo de extremidades” y “sueño al levantarse” presentan una correlación débil  $r: 0,350$  ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los síntomas vegetativos, sobre todo los urológicos y gastrointestinales, están relacionados con la alteración del sueño y en menor medida con la hipersomnia diurna. Está claro que la disautonomía urológica puede alterar la calidad del sueño nocturno. También se postula que los pacientes con parasomnias presentan un patrón de neurodegeneración diferente con más alteraciones del sistema nervioso vegetativo, la correlación observada entre “alucinaciones angustiosas” y SCOPA-AUT apoyaría esta hipótesis.

## TRASTORNOS DEL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: PERFIL CONDUCTUAL Y RELACIÓN CON AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

C. Villa, S. Martínez-Horta, J. Pagonabarraga, R. Fernández, C. García-Sánchez, B. Pascual, A. Gironell y J. Kulisevsky

*Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona. Instituto de Investigaciones Biosanitarias Sant Pau (IIB-Sant Pau). Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Barcelona.*

**Objetivos:** Presentamos las características clínicas y conductuales de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que desarrollaron trastornos del control de impulsos (TCI) tras el uso de agonistas dopaminérgicos (AD).

**Material y métodos:** Descripción clínica de 20 pacientes con EP que han desarrollado algún TCI durante el curso de la enfermedad. Se registraron las características clínico-demográficas, tipo de TCI y evolución tras manejo de medicación y perfil conductual frontal según Frontal Systems Behavior Scale (FrSBe).

**Resultados:** Se detectaron 20 pacientes (80% varones, edad media  $65 \pm 8$  años, tiempo de evolución EP  $11 \pm 6$ , H&Y  $2 \pm 0,4$ , UPDRS-III  $28 \pm 9$ , 50% fluctuantes). Ocho pacientes desarrollaron  $> 1$  TCI. Doce pacientes presentaron punding, 10 hipersexualidad, 5 ludopatía, 2 compra compulsiva y 1 comida compulsiva. En todos los pacientes el inicio del TCI se relacionó con el uso de AD. La retirada o disminución de dosis de AD se acompañó de desaparición del TCI en 5 pacientes,

mejoría en 13, y persistencia del TCI en 2 casos. La FrSBe durante el TCI mostró puntuaciones patológicas ( $PT \geq 60$ ) en desinhibición ( $70 \pm 13$ ), apatía ( $61 \pm 15$ ) y disfunción ejecutiva ( $69 \pm 15$ ). Tras manejo de AD, la mejoría del TCI se acompañó de mayor apatía ( $69 \pm 14$ ;  $p = 0,02$ ) y menor desinhibición ( $60 \pm 11$ ;  $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Hipersexualidad, punding y ludopatía fueron los TCI más frecuentes en nuestra muestra. En algunos pacientes, los TCI persistieron a pesar de retirar los AD. La mejoría clínica del TCI se acompañó de una menor desinhibición, pero empeoramiento de la apatía.

## Trastornos del movimiento II

### RESONANCIA MAGNÉTICA CON TENSOR DE DIFUSIÓN EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LOS PARKINSONISMOS DEGENERATIVOS

E. López-Valdés<sup>1</sup>, C. Ferreiro Argüelles<sup>1</sup>, J. Tamames<sup>2</sup>, I. Posada Rodríguez<sup>3</sup>, J.L. Cervera<sup>1</sup>, J. Álvarez-Linera<sup>2</sup> y S. Fanjul<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hospital Severo Ochoa. Leganés. <sup>2</sup>Fundación CIEN Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La diferenciación entre enfermedad de Parkinson (EP) y otros Parkinsonismo (parálisis supranuclear progresiva (PSP); Atrofia multisistema (AMS)) a menudo es complicado. La RM convencional en estadios precoces es de poca utilidad. No existen otros marcadores que ayuden en el diagnóstico. Evaluamos si la RM con tensor de difusión (DTI) puede ser útil para diferenciar los distintos parkinsonismos.

**Material y métodos:** Se estudian 14 pacientes con EP, 12 con AMS, 16 con PSP y 19 controles (C), en estadios no avanzados, con H&Y y Yhar  $\leq 3$  pareados por edad y sexo. Se realiza (DTI) mediante secuencias Spin Echo EPI en una RM-3T GE HDX. Se realiza un análisis automatizado por vóxeles de la Fracción de anisotropía (FA) y del coeficiente aparente de difusión (ADC).

**Resultados:** En la PSP la FA está significativamente disminuida y el ADC aumentado en el pedúnculo cerebeloso superior, los pedúnculos cerebrales, la sustancia blanca frontal, núcleo pontino basal, y mesencéfalo, respecto a la EP y C ( $p < 0,001$ ). En la AMS la FA y el ADC muestran diferencias significativas en el pedúnculo cerebeloso medio, las fibras transversas del puente y la sustancia blanca cerebelosa en comparación con EP y C.

**Conclusiones:** La RM-DTI es una herramienta útil en el diagnóstico diferencial de los parkinsonismos, detecta alteraciones con mayor sensibilidad que la RM convencional o la RM con difusión. El método automatizado mediante vóxeles es igual de útil que el método por ROIS, utilizado en otros estudios, y ahorra tiempo y complejidad al proceso.

### NIVELES BAJOS DE ÁCIDO ÚRICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

S. Jesús, I. Pérez, F. Carrillo, M.T. Cáceres, M. Carballo, P. Gómez-Garre y P. Mir

*Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla.*

**Objetivos:** El aumento del estrés oxidativo en el sistema nervioso central podría intervenir en la etiopatogenia de enfermedades neurodegenerativas, como en la enfermedad de Parkinson (EP). El ácido úrico tiene un efecto antioxidante y podría regular el daño cerebral inducido por el estrés oxidativo. El objetivo fue estudiar si los niveles de ácido úrico difieren en pacientes con EP comparado con controles.

**Material y métodos:** Se incluyeron 159 pacientes con EP (edad media de  $62,8 \pm 11,7$  años) y 122 controles (edad media de  $60,4 \pm 13,7$  años). La edad media de inicio de la EP fue de  $53,4 \pm 14,3$  años con tiempo de evolución medio  $9,4 \pm 7,2$  años. Se compararon los niveles de ácido úrico en pacientes con EP y controles, relacionándolo con la edad y sexo.

**Resultados:** Los pacientes con EP mostraron niveles más bajos de ácido úrico ( $4,8 \pm 1,5$  mg/dl), que los controles ( $5,6 \pm 1,7$  mg/dl), de forma estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ; OR 0,69; IC95% (0,59-0,81)). En el análisis multivariante controlado por sexo y edad se obtienen asimismo valores significativos ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los niveles de ácido úrico se encuentran disminuidos en la EP. Esto sugiere que su acción antioxidante a nivel del sistema nervioso central podría ejercer un efecto protector para el desarrollo de EP.

### NIVELES SÉRICOS DE VITAMINA B12 Y FOLATO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA TRATADOS CON INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA/CARBIDOPA INTRADUODENAL

D. Santos García<sup>1</sup>, M. Macías Arribi<sup>1</sup>, M. Llana González<sup>1</sup>, M. Grande Seijo<sup>2</sup>, P. Carpintero Abad<sup>3</sup> y R. de la Fuente Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neurofisiología; <sup>3</sup>Sección de Digestivo. Hospital Arquitecto Marcide. Ferrol.

**Objetivos:** El tratamiento con infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal (Duodopa®) es una terapia efectiva en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada. Sin embargo, no está exento de complicaciones, y casos de síndrome de Guillain-Barré o polineuropatía en pacientes tratados con Duodopa® han sido descritos. Dos mecanismos posibles han sido considerados: neuropatía disímune post-infusión, y neuropatía por deficiencia de vitamina B12 (VB12). Estudiamos los niveles séricos de VB12 y folato antes y después de iniciar Duodopa® en 5 pacientes consecutivos con EP.

**Material y métodos:** Evaluamos los niveles en plasma de VB12 (pg/mL), folato (ng/mL), hemoglobina (g/dL), VCM (fL), GOT (U/L), GPT (U/L), albúmina (g/dL), y colesterol (mg/dL) antes y después de iniciar Duodopa® en 5 pacientes consecutivos con EP.

**Resultados:** Los niveles séricos de VB12 disminuyeron significativamente tras el inicio de Duodopa® ( $599,8 \pm 72,8$  pre-Duodopa® vs  $328,4 \pm 135,4$  post-Duodopa®;  $p = 0,024$ ). Los niveles de folato mostraron una tendencia a disminuir ( $6,7 \pm 1,3$  vs  $5,3 \pm 2,1$ ;  $p = 0,11$ ). Todos los pacientes excepto el caso 3 presentaron disminución de VB12 y folato séricos después de iniciar Duodopa®. Dos casos alcanzaron niveles de VB12 post-Duodopa® por debajo del rango normal (246-911 pg/mL). El caso 4 desarrolló una neuropatía subaguda sensitivo-motora axonal leve en relación con déficit de VB12 (231 pg/mL).

**Conclusiones:** La infusión continua de levodopa/carbidopa intraduodenal podría inducir una reducción de los niveles séricos de VB12. Controles periódicos de VB12 y folato séricos serían recomendables, y si fuera preciso, tratamiento suplementario para prevenir complicaciones.

### PREDOMINIO DE PATRÓN RESTRICTIVO DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU RESPUESTA A TERAPIA DOPAMINÉRGICA

M. Arias Rodríguez<sup>1</sup>, G. Morís de la Tassa<sup>1</sup>, F. Fernández Navascués<sup>2</sup> y J.M. Terrero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neumología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

**Objetivos:** Valorar la función respiratoria en pacientes con enfermedad de Parkinson idiopática (EPI) y su respuesta a la terapia dopaminérgica.

**Material y métodos:** Se realizó espirometría forzada, curva flujo-volumen, pulsioximetría, escala subjetiva de disnea Medical Research Council modificada y sub-escala motora de la UPDRS a 32 pacientes con EPI, tanto en periodo OFF (12 horas sin terapia dopaminérgica) como en ON (1 hora tras la toma de la medicación).

**Resultados:** La edad media fue de 70,6 años. La duración media de la enfermedad fue de 5,2 años. La media de la UPDRS-III fue 19,3 en ON y 13,1 en OFF. Los patrones espirométricos encontrados fueron: normal en 21 pacientes (65,6%), restricción leve en 9 (28,1%) y restricción moderada en 2 (6%). La curva flujo-volumen fue compatible con obstrucción extratorácica en 4 casos (12,5%), no valorable en 8 y normal en 20 (62,5%). Ningún paciente presentó insuficiencia respiratoria. Tras la terapia dopaminérgica mejoró el FVC en el 78% con una mejoría mayor del 10% en el 25% de los casos. El FEV1 mejoró también en el 69% de los pacientes y en un 12% de los casos con mejoría mayor del 10%. En sólo uno de los 4 casos con patrón de restricción extratorácica se objetivó mejoría tras el tratamiento.

**Conclusiones:** La mayoría de los pacientes presentaban espirometría normal. El patrón patológico predominante fue el restrictivo, con clara mejoría funcional tras tratamiento. Se apreció alteraciones en la curva flujo-volumen en pocos casos con escasa repercusión tras el tratamiento.

### LA ADMINISTRACIÓN CRÓNICA DE LEVODOPA INCREMENTA EL NÚMERO DE NEURONAS DOPAMINÉRGICAS ESTRIATALES EN MONOS PARKINSONIANOS

C. Di Cauda<sup>1</sup>, M. Riverol-Fernández<sup>1</sup>, C. Ordóñez-Cambor<sup>2</sup>, I. Marcilla-García<sup>2</sup>, I. Carril-Mundiñano<sup>2</sup> y M.R. Luquin-Piudo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Terapia Regenerativa. Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Las neuronas dopaminérgicas estriatales son interneuronas tirosina hidroxilasa positivas (TH+), cuyo número se incrementa en respuesta a la denervación dopaminérgica tanto en humanos como en macacos parkinsonianos. Estudiar la influencia del tratamiento con levodopa sobre su fenotipo y número fue nuestro objetivo.

**Material y métodos:** Se incluyeron 11 monos (macaca fascicularis) divididos en tres grupos: Grupos II: (n = 4) y III: (n = 4) se les administró 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP; 0,25 mg/kg) hasta alcanzar un parkinsonismo leve/estable. Grupo II fue tratado con placebo y Grupo III con levodopa (30 mg/Kg/día) durante 1 año. Tres animales intactos sirvieron como control. Los animales fueron sacrificados 6 meses después la última dosis de levodopa/placebo. Las neuronas TH (+) del estriado se identificaron mediante inmunocitoquímica y se cuantificaron por densidad celular. Estas neuronas se caracterizaron utilizando técnicas de doble inmunofluorescencia para marcadores: TH, Dopa descarboxilasa (DDC), Transportador de dopamina (DAT) y Parvalbúmina (PV).

**Resultados:** Los animales tratados con MPTP mostraron un incremento del número de neuronas TH+ con respecto a los controles ( $84,05 \pm 9,2$  vs  $41,1 \pm 11,7$ ). El estriado de los animales tratados con levodopa tenía un número significativamente mayor de neuronas dopaminérgicas que el de los animales que recibieron placebo ( $p = 0,04$ ). El análisis del fenotipo neural mostró que eran interneuronas estriatales que expresan DDC y DAT.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que la administración crónica de levodopa incrementa el número de neuronas dopaminérgicas estriatales inducido por la denervación nigroestriada. Este incremento es reversible y podría representar un mecanismo de compensación del estriado para decarboxilar la levodopa exógena.

## ALTERACIONES DEL GROSOR CORTICAL ASOCIADAS AL DETERIORO COGNITIVO Y LA DEMENCIA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. Pagonabarraga Mora<sup>1</sup>, G. Llebaria<sup>1</sup>, I. Corcuera-Solano<sup>1</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup>, C. García-Sánchez<sup>1</sup>, S. Martínez-Horta<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup>, Y. Vives<sup>2</sup>, B. Gómez-Ansón<sup>3</sup> y J. Kulisevsky Bojarski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Port d'Informació Informàtica (PIC). Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Servei de Neuroradiologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** El deterioro cognitivo es frecuente y discapacitante en la enfermedad de Parkinson (EP). El conocimiento de las bases neurales que participan en la progresión del deterioro cognitivo podría ayudar a detectar precozmente pacientes con un mayor riesgo de progresar a demencia. La medición del grosor cortical mediante resonancia magnética parece ser un marcador sensible de muerte neuronal capaz de detectar neurodegeneración precozmente. Nuestro objetivo es estudiar los cambios de grosor cortical en pacientes con EP con deterioro cognitivo leve (EP-DCL) o demencia (EPD), comparados con pacientes cognitivamente intactos (EP-CgInt) y controles sanos.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 63 pacientes con EP (20 EP-CgInt, 22 EP-DCL, 20 EPD; edad  $73 \pm 5$  años, educación  $9 \pm 4$  años, tiempo evolución  $7 \pm 4$  años) y 20 controles sanos emparejados por edad ( $p = 0,092$ ) y educación ( $p = 0,083$ ). La función cognitiva se valoró según criterios de demencia DSM-IV, Clinical-Dementia-Rating-Scale y exploración neuropsicológica detallada. La parcelación cortical y el grosor cortical fueron cuantificados según RM-3T (3D-FFE) y software Freesurfer.

**Resultados:** El contraste entre pacientes con EPD, EP-DCL y EP-CgInt detectó disminución focal de grosor cortical bilateral en córtex entorrinal/parahipocámpico y precuneus ( $p < 0,001$ , uncorrected). Respecto al grupo control, se observó pérdida adicional del grosor cortical en gyrus cingulado posterior izquierdo, córtex asociativo temporo-parieto-occipital bilateral, y córtex orbitofrontal derecho ( $p < 0,001$ , uncorrected).

**Conclusiones:** La pérdida selectiva de grosor cortical en la EPD se caracteriza por atrofia cortical de predominio temporal medial y cortical posterior, lo que refuerza la importancia de los déficits corticales posteriores en la progresión hacia la demencia en la EP.

## ESTUDIO DTI DE LA CONECTIVIDAD DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

I. Martínez-Torres<sup>1</sup>, A. Gutiérrez-Martín<sup>2</sup>, R. Conde<sup>2</sup>, A. Beltrán<sup>2</sup> y J.A. Burguera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Estudiar la conectividad del núcleo subtalámico (NST) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) y parálisis supranuclear progresiva (PSP) mediante estudio de imagen de resonancia magnética (RM) con tensor de difusión (DTI).

**Material y métodos:** Se obtuvieron imágenes de RM 3T en secuencia DTI en pacientes con EP ( $n = 6$ ), PSP ( $n = 4$ ) y controles (sin enfermedad neurodegenerativa,  $n = 8$ ). Las imágenes fueron procesadas utilizando el software Volume-one (DTV.II SR toolbox, Universidad de Tokio). Las coordenadas utilizadas para la localización del NST fueron 11 mm lateral, 3 mm posterior y 5 inferior respecto al punto medio de la línea comisura anterior-comisura posterior a las que se aplicó un factor de corrección para ser trasladadas al software volume-one. El volumen de análisis utilizado fue de 3,8 mm (sensibilidad de FA 0,05 y ADC 0-3 y  $S = 0-900$ ).

**Resultados:** El NST mostró conexiones con el córtex (fundamentalmente con corteza motora primaria), con los ganglios basales

(tálamo, pálido) y con el cerebelo y núcleo pedunculopontino en los tres grupos. No se observaron diferencias entre los controles y los pacientes con EP. En el grupo PSP se observó una disminución de la conectividad cortical.

**Conclusiones:** Los hallazgos encontrados en controles y EP son superponibles a estudios anatómicos en animales, excepto por la conectividad con el cerebelo que podría corresponder al haz cerebelotalámico. Mientras que la conectividad del NST parece estar íntegra en la EP, se encuentra alterada en la PSP. Este hecho podría explicar, en parte, la falta de eficacia a la estimulación cerebral profunda del NST en estos pacientes.

## CARACTERÍSTICAS ULTRASONOGRÁFICAS EN ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA. CORRELACIÓN CON PARÁMETROS CLÍNICOS

L. Ispuerto González<sup>1</sup>, D. Vilas Rolán<sup>1</sup>, P. Latorre Murillo<sup>1</sup>, A. Dávalos Errando<sup>2</sup>, A. Planas Comes<sup>3</sup>, J. Sánchez Ojanguren<sup>4</sup> y R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Departamento de Neurociencias; <sup>2</sup>Departamento de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Municipal. Badalona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet.

**Objetivos:** Describir los hallazgos ultrasonográficos en 71 pacientes con enfermedad de Parkinson Idiopática y evaluar una posible correlación clínica.

**Material y métodos:** 71 pacientes con criterios UKBBPD fueron estudiados sonográficamente valorando: ventana transtemporal, ecogenicidad de SN, rafe y lenticular; tamaño ventricular (tercero y laterales). Se analizaron escalas Hoehn y Yahr (HY), UPDRS-III, y se recogieron otras variables clínicas.

**Resultados:** SN hiperecoica en 98,18%, área derecha:  $0,32 \pm 0,08$  cm<sup>2</sup>, izquierda:  $0,31 \pm 0,08$ . Rafe hipoeicoica: 33,3%. Lenticular hipereicoica: 6,6%. Tamaño ventricular: tercero  $4,1 \pm 3,3$  mm, laterales  $23,7 \pm 8,33$  mm. Correlación débil negativa entre área de SN hipereicoica y tiempo hasta complicaciones motoras ( $\rho = -0,443$ ,  $p = 0,002$ ), débil con HY ( $\rho = 0,523$ ,  $p < 0,001$ ) y entre tamaño de tercer ventrículo y HY, UPDRS-III total, UPDRS-axial, UPDRS-marcha. Subgrupos con alucinaciones y depresión: diferencias en mayor tamaño ventricular; subgrupo con complicaciones motoras: mayores áreas de SN hipereicoica, lenticular hipereicoica. No hubo diferencias en subgrupos con trastorno sueño REM o hiposmia. Al ajustar por edad y tiempo de evolución, sólo tamaño de tercer ventrículo mostró tendencia.

**Conclusiones:** 1. Sólo hubo una correlación débil negativa entre área de SN hipereicoica y tiempo hasta complicaciones motoras; débil positiva entre área SN o tamaño ventricular y HY, UPDRS-III total, ítems axiales y marcha. 2. Subgrupos con alucinaciones visuales y depresión: mayor tamaño ventricular; pacientes con complicaciones motoras: mayores áreas de SN hipereicoica, lenticular hipereicoica. Tras ajustar por edad y tiempo de evolución, sólo tamaño de tercer ventrículo mostró una tendencia a predecir aparición de alucinaciones y depresión. 3. Son necesarios estudios prospectivos con mayor tamaño muestral para confirmar estos hallazgos.

## MANEJO Y EVOLUCIÓN DEL TRASTORNO DEL CONTROL DE IMPULSOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

J. García Caldentey, A. Alonso Cánovas y J.C. Martínez Castrillo  
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** El trastorno de control de impulsos (TCI) es un efecto adverso del tratamiento dopaminérgico, particularmente de los

agonistas dopaminérgicos (AD) con efecto sobre receptores de dopamina de tipo D3 mesocorticales, que con frecuencia pasa desapercibido y cuya evolución y tratamiento no es del todo bien conocida. El objetivo de este estudio es describir la evolución y manejo del TCI en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Pacientes con enfermedad de Parkinson con TCI seguidos durante al menos 12 meses. Manejo del TCI: reducción progresiva y si fuera necesario suspensión de AD, con ajuste del tratamiento con levodopa, plan de visitas mensuales y asistencia a grupos de apoyo.

**Resultados:** Once pacientes (8 varones) tenían TCI diagnosticado 15,6 meses antes (12-23 meses), edad media 52,7 + 10,2 (42-76), y tiempo de evolución de la enfermedad de 9,5 + 6,1 años. Todos los pacientes estaban con AD (pramipexol o ropinirol más levodopa, uno de ellos solo con pramipexol, y dos además con apomorfina en pen). Todos tenían fluctuaciones motoras y discinesias. Los TCI que presentaron fueron (algunos enfermos tenían más de uno): ludopatía (8), punding (3) hipersexualidad (3), cleptomanía (1) y compra compulsiva (1). Uno de ellos tenía un síndrome de disregulación dopaminérgica. Con la reducción (5) o suspensión (6) de AD desapareció el TCI en 6 y persistió en 5. La EP empeoró en todos, precisando subir levodopa, uno precisó duodopa, en dos pacientes empeoró el ánimo y dos desarrollaron apatía.

**Conclusiones:** El manejo del TCI en la EP es complejo y no muy satisfactorio.

## DISFUNCIÓN AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

F. Escamilla Sevilla<sup>1</sup>, M.J. Pérez Navarro<sup>1</sup>, C. Sáez Zea<sup>1</sup>, I. García Basterra<sup>1</sup>, M.D. Fernández Pérez<sup>1</sup>, J.F. Maestre Moreno<sup>1</sup>, M. Gómez Río<sup>2</sup>, A.C. Rebollo Aguirre<sup>2</sup>, A. Ortega Moreno<sup>1</sup> y A. Mínguez Castellanos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Estudiar el grado de disfunción autonómica cardiovascular en distintos estadios de la EP y su relación con otras variables clínicas y paraclínicas.

**Material y métodos:** Estudio transversal con 29 pacientes consecutivos en distintos estadios de EP (de presentación esporádica e iniciada con > 50 años). Efectuamos pruebas de función autonómica cardiovascular (fotopleitismografía y mesa basculante), escalas clínicas, test de olfacción (B-SIT), gammagrafía cardiaca con 123I-MIBG y DATscan.

**Resultados:** Se incluyeron 18V/11M, con 69 ± 7 años, en estadio de Hoehn-Yahr: I (n = 7), II (n = 11), III (n = 6) y IV-V (n = 5). Todos tenían la gammagrafía cardiaca patológica. La variable de función cardiovascular más frecuentemente alterada fue la ganancia barorrefleja en fase II de la maniobra de Valsalva (67% en estadio I y 90% en superiores); otras variables también se afectaron sobre todo en estadios avanzados (algunas mostraron correlación significativa con marcadores de progresión, incluido el DATscan). Dos pacientes en estadio ≥ 3 tenían relativamente preservadas las pruebas funcionales. La disfunción autonómica cardiovascular fue en su mayoría asintomática: sólo el 10% presentó clínica de hipotensión ortostática (todos en estadio mayor o igual a 2). Tenían hiposmia el 29% en estadio I y el 86% en superiores (OR = 15,83, p = 0,003); la puntuación del B-SIT se correlacionó con variables motoras y cognitivas, pero no con las de función autonómica.

**Conclusiones:** En la EP es común la presencia de disfunción autonómica cardiovascular subclínica. Los hallazgos más frecuentes y precoces son la denervación simpática cardiaca y la reducción de la ganancia barorrefleja en fase II. El grado de hiposmia fue independiente de la disfunción autonómica.

## Trastornos del movimiento III

### MUTACIONES EN EL GEN DE GLUCOCEREBROSIDASA COMO FACTOR DE RIESGO EN ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

N. Setó-Salvia<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga<sup>2</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>2</sup>, A. Campolongo<sup>2</sup>, J. Kulisevsky<sup>2</sup>, C. Paisán-Ruiz<sup>3</sup>, H. Houlden<sup>4</sup>, J. Hardy<sup>5</sup> y J. Clarimon<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Alzheimer. Instituto de Investigación. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. Grupo de Autoecología Humana del Cuaternario. URV-IPHES. Tarragona. <sup>2</sup>Unidad de Trastornos del movimiento. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

<sup>3</sup>Laboratory of Neurogenetics and Reta Lila Weston Laboratories;

<sup>4</sup>Department of Molecular Neuroscience. UCL. Institute of Neurology. London. Reino Unido. <sup>5</sup>Laboratorio Alzheimer. Instituto de Investigación. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. CIBERNED.

**Objetivos:** Recientes estudios demuestran que mutaciones en el gen de la glucocerebrosidasa (GBA) se asocian a la enfermedad de Parkinson (EP) y demencia con cuerpos de Lewy (DCLw) [Sidransky et al. 2009; Neumann et al. 2009; Kalineri et al. 2009; Goker-Alpan et al 2006]. Nuestro objetivo fue determinar la frecuencia de mutaciones de GBA en población española afecta de EP esporádica y DCLw.

**Material y métodos:** Se analizó una muestra de 229 pacientes con diagnóstico clínico de EP, 49 con diagnóstico de DCLw (con anatomía patológica en 17) y 221 controles. Se amplificaron las regiones codificantes del gen GBA y se secuenciaron mediante secuenciación automática. Las secuencias fueron analizadas visualmente mediante el programa Sequencher ver.4.9.

**Resultados:** Se hallaron 2 mutaciones comunes (N370S y L444P) que sólo fueron encontradas en pacientes. Igualmente, se hallaron 2 nuevas mutaciones (p.L183V; p.A495P) y 4 mutaciones previamente descritas (E326K, T369M, M123T, D409H) en pacientes con EP y DCLw.

**Conclusiones:** El estudio del gen GBA en población española revela que éste es un gen de riesgo para la EP y la DCLw y que el espectro mutacional difiere, en parte, de otras poblaciones descritas anteriormente.

### CAPTACIÓN CARDÍACA DE I-123 MIBG Y OLFACCIÓN EN PACIENTES CON MUTACIONES DEL GEN LRRK2

F. Valldeoriola<sup>1</sup>, C. Gaig<sup>1</sup>, A. Muxi<sup>2</sup>, I. Navales<sup>2</sup>, P. Paredes<sup>2</sup>, F. Lomeña<sup>2</sup>, M. Ezquerro<sup>1</sup>, P. Santacruz<sup>1</sup>, M.J. Martí<sup>1</sup> y E. Tolosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut de Neurociències; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es el estudiar la captación cardiaca de MIBG y la capacidad olfativa en pacientes con enfermedad de Parkinson con mutaciones LRRK2 (LRRK2).

**Material y métodos:** Se estudiaron 14 pacientes LRRK2, 14 pacientes IPD emparejados por edad, género, duración y gravedad de la enfermedad y 13 sujetos de control. Se evaluó el parkinsonismo a través de la UPDRS y la olfacción a través de la escala UPSIT. La captación cardiaca de MIBG se evaluó a través de la ratio de captación entre corazón y mediastino (H/M).

**Resultados:** La ratio H/M fue 1,44 ± 0,31 en LRRK2, 1,19 ± 0,15 en IPD, y 1,67 ± 0,16 en controles. LRRK2 presentaron menor captación cardiaca de MIBG que los controles (p = 0,08) y mayor captación que los IPD (p = 0,04). Las puntuaciones medias del UPSIT fueron 21,5 ± 7,3 para LRRK2, 18,7 ± 6,2 para IPD y 29,7 ± 5,7 en los sujetos control. En los pacientes LRRK2 se encontró una correlación positiva entre la captación miocárdica de MIBG y la puntuación del UPSIT, (R = 0,801, p < 0,001).

**Conclusiones:** En LRRK2, la captación cardiaca de MIBG está significativamente menos reducida que en IPD. Existe correlación positiva entre la captación de MIBG y la pérdida de la capacidad olfativa. Dado que las alteraciones en la captación de MIBG y en la capacidad para identificar olores son marcadores de la patología por CL, los hallazgos del presente estudio podrían atribuirse a heterogeneidad neuropatológica en LRRK2.

## MODIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD FUNCIONAL DE LA VÍA NIGROESTRIADA EN MONOS PARKINSONIANOS TRATADOS CRÓNICAMENTE CON LEVODOPA

C. Ordóñez Cambor<sup>1</sup>, M. Riverol Fernández<sup>2</sup>, M. Collantes Martínez<sup>3</sup>, I. Marcilla García<sup>1</sup>, C. di Cauda<sup>1</sup>, I. Carril Mundiñano<sup>1</sup>, I. Peñuelas Sánchez<sup>3</sup> y M.R. Luquin Piudo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Terapia Regenerativa; <sup>2</sup>Unidad de Micropet. Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Departamento de Neurología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** El estudio ELLDOPA reflejó discrepancia entre la mejoría motora inducida por levodopa y las imágenes del DAT-scan. Las escalas motoras no empeoran tras interrumpir la medicación mientras que la captación estriatal de transportador de dopamina (DAT) disminuye. Nuestro objetivo es estudiar modificaciones funcionales de la vía nigroestriada inducidas por la administración crónica de levodopa a monos parkinsonianos.

**Material y métodos:** Se incluyeron 8 macacos parkinsonianos (inducido por MPTP) y 2 controles. 4 monos parkinsonianos fueron tratados con placebo y otros 4 con levodopa (30 mg/kg/día) durante 1 año. A los parkinsonianos se les realizó un PET con F-DOPA en condiciones: basal, antes del tratamiento, tras 12 meses de tratamiento y tras un lavado farmacológico de 1,3 y 6 meses. El estudio post-mortem incluyó la cuantificación estereológica de las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra y cuantificación por WB de: tirosina hidroxilasa (TH), (DAT) y dopadecarboxilasa (DDC).

**Resultados:** El MPTP indujo pérdida neuronal y no se modificó con levodopa (neuronas placebo respecto control 60% vs neuronas levodopa respecto control 55%). La levodopa tampoco modificó los niveles estriatales de DAT o TH. Sin embargo, la actividad DDC medida por PET permaneció elevada en el grupo tratado a los 6 meses de haber interrumpido la administración. Los niveles estriatales de DDC medidos por WB estaban más elevados en el grupo levodopa, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que la levodopa no es tóxica sobre las neuronas dopaminérgicas e incrementa la actividad DDC estriatal probablemente en un intento de decarboxilar adecuadamente la levodopa exógena.

## EL GEN PSMC1 EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

P. Gómez-Garre<sup>1</sup>, S. Jesús<sup>1</sup>, F. Carrillo<sup>1</sup>, M.T. Cáceres<sup>1</sup>, L. Gao<sup>2</sup>, M. Carballo<sup>1</sup>, J. López-Barneo<sup>2</sup> y P. Mir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología y Neurofisiología. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS);

<sup>2</sup>Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla.

**Objetivos:** Diversos estudios han implicado al sistema ubiquitín proteosoma en la etiopatogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). El gen PSMC1 codifica para una subunidad de este sistema. Los ratones knock-out para este gen presentan un fenotipo similar a la EP. El objetivo de este estudio fue analizar la posible asociación entre variaciones presentes en dicho gen y la susceptibilidad para desarrollar la EP.

**Material y métodos:** Se incluyeron 283 pacientes con EP (165 varones y 118 mujeres) con una edad media de 63,56 ± 11,24 años,

y 316 controles sanos (193 varones y 123 mujeres) con una edad media de 61,54 ± 12,34 años. Se genotiparon cuatro polimorfismos que proporcionaban la información haplotípica del gen PSMC1, mediante sondas TaqMan. Además analizamos cada uno de los exones y su secuencia flanqueante mediante análisis de curvas de fusión de alta resolución con el fin de identificar nuevas variaciones.

**Resultados:** La frecuencia de los alelos de los polimorfismos estudiados fue similar en los pacientes con EP y en los controles, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El análisis de la secuencia codificante del gen tampoco mostró variaciones que se asocien con la enfermedad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados indican que no existe asociación entre variaciones en el gen PSMC1 y la EP. Por lo tanto, parece que este gen no está implicado en la etiopatogenia de la EP en humanos.

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD OSCILATORIA EN EL NÚCLEO SUBTALÁMICO DE 68 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

J.B. Toledo Atucha<sup>1</sup>, J. López Azcárate<sup>1</sup>, M. Valencia Ustarroz<sup>1</sup>, D. García García<sup>1</sup>, J. Guridi Legarra<sup>2</sup>, J.A. Obeso Inchausti<sup>2</sup>, J. Artieda González-Granda<sup>2</sup>, M.C. Rodríguez Oroz<sup>2</sup> y M. Alegre Esteban<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CIMA. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Estudiar la actividad oscilatoria del núcleo subtalámico (NST) en un grupo amplio de pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) en función de la edad, los años de evolución de la enfermedad y el sexo.

**Material y métodos:** Se analizó un total de 123 NST de 68 pacientes con EP tratados mediante estimulación cerebral profunda del NST. Se estudió la potencia de las bandas theta, beta baja y beta alta en "off" y en "on" y la frecuencia de los picos en relación con la edad, años de evolución de la enfermedad y sexo (ANOVA de 2 vías y correlación de Pearson).

**Resultados:** La potencia en la banda beta baja, asociada al estado motor "off" de la EP, fue significativamente mayor en el estado motor "off", que en el "on", sin diferencias en función del sexo. La frecuencia del pico beta bajo disminuyó al aumentar la edad de los pacientes ( $p = 0,0005$ ;  $r = -0,323$ ), especialmente a partir de los 60 años. Sin embargo, en la banda beta alta no se encontraron diferencias en ninguno de los análisis. En la banda theta los hombres presentaron mayor potencia en "on" ( $p = 0,01$ ;  $pHO < 0,0001$ ). Esta banda se relaciona con la presencia de disquinesias y el trastorno del control de impulsos. No se hallaron correlaciones entre los años de evolución y otros parámetros.

**Conclusiones:** La modificación de la frecuencia del pico beta bajo (asociado al estado "off") sugiere que la alteración de la actividad oscilatoria presente en la EP se ve modificada por la edad de los pacientes.

## UN INHIBIDOR DE LAS NNOS MEJORA EL CUADRO CLÍNICO DE LAS DISQUINESIAS PRODUCIDAS POR LA L-DOPA EN MODELOS ANIMALES DE PARKINSONISMO EXPERIMENTAL

J.E. Yuste Jiménez<sup>1</sup>, M. Bermúdez Echeverry<sup>2</sup>, F. Ros Bernal<sup>1</sup>, C. Barcia González<sup>1</sup>, M.A. Carrillo Conesa<sup>1</sup>, V. Annesse<sup>3</sup> y M.T. Herrero Ezquerro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. Murcia.

<sup>2</sup>Universidad de Santander-UNES. Grupo de Neurociencias Experimental Bucaramanga. Santander. Colombia.

<sup>3</sup>Universidad de Roma. La Sapienza. Italia.

**Objetivos:** La principal causa de nuestro estudio es que los inhibidores de la NOS (7-NI) son capaces de reducir las disquinesias in-

ducidas por el tratamiento con L-DOPA en ratas lesionadas con 6-OHDA y en primates no humanos lesionados con MPTP.

**Material y métodos:** Para el experimento en roedores, utilizamos ratas Sprague-Dawley, machos (220-250 g). Tratamiento crónico con L-DOPA (15 mg/Kg) i.p. para desarrollar disquinesias en los roedores. Para el experimento en primates no humanos, utilizamos macacos machos (3,8-5,1 Kg) tratados crónicamente con L-DOPA (100 mg/Kg). Se probaron distintas dosis del inhibidor en las ratas disquinéticas (30 mg/Kg) y en los macacos disquinéticos (25 mg/Kg) administradas 45 minutos antes de dar la L-DOPA en los animales. Posteriormente se pasaron 2 escalas de disquinesias (roedores y primates no humanos) y se valoraron los resultados.

**Resultados:** El grupo de las ratas disquinéticas con el inhibidor presentaba una menor puntuación (30%) en la escala que cuando no presentaban el inhibidor. El grupo de los macacos disquinéticos con el inhibidor se observó un comportamiento similar al de los roedores, con una disminución significativa en la escala de las disquinesias.

**Conclusiones:** Los resultados extraídos de nuestro estudio indican que los inhibidores de la NOS atenúan las disquinesias inducidas por L-DOPA en modelos animales de parkinsonismo experimental.

Financiado por CIBERNED, SAF 2007-62262

#### ANÁLISIS FUNCIONAL DE MUTACIONES DE "SPLICING" DEL GEN PINK1 EN LEUCOCITOS DE INDIVIDUOS CON PARKINSONISMO DE INICIO TEMPRANO

O. Lorenzo Betancor<sup>1</sup>, L. Samaranch<sup>1</sup>, R. Malo de Molina Zamora<sup>2</sup>, J.M. Arbelo González<sup>2</sup>, J. Irigoyen<sup>1</sup>, M.A. Pastor<sup>3</sup>, C. Marrero Falcón<sup>4</sup>, I. Ferrer Abizanda<sup>5</sup> y P. Pastor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Médica Aplicada. Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria. <sup>3</sup>Clinica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>4</sup>Hospital General de Fuerteventura. Fuerteventura. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** PINK1 es una quinasa mitocondrial asociada a parkinsonismo de inicio temprano.

**Material y métodos:** Estudiamos una familia con 49 miembros de 5 generaciones diferentes con 6 sujetos con EP definida y 1 individuo con síntomas iniciales de la enfermedad. Se realizó un estudio de microsatélites para los genes conocidos asociados a enfermedad de Parkinson.

**Resultados:** Se encontraron dos nuevas mutaciones no descritas en PINK1: una mutación de splicing en el extremo 5' del intrón 7 (c.1488+1G > A) y una delección del exón 7 (desde el intrón 6 hasta el intrón 7: c.1252\_1488del). Dos individuos eran homocigotos para c.1488+1G > A y 6 heterocigotos para ambas mutaciones. El análisis del ARNm de leucocitos objetivó que la mutación c.1252\_1488del genera a nivel de ARNm una delección completa de la región codificante del exón 7 correspondiente al extremo C-terminal de PINK1. La mutación c.1488+1G > A genera 2 transcritos diferentes: altera el lugar nativo de splicing donante del intrón 7 y activa un lugar críptico de splicing en la región 5' del exón 7 que actúa también como donante y que conlleva la eliminación de 33pb del exón 7. Además, por mecanismos de inhibición estérica del espliceosoma esta mutación produce también un segundo transcrito sin el exón 7. Ambas mutaciones generan transcritos más cortos que son estables.

**Conclusiones:** El análisis de expresión a nivel periférico permite el estudio funcional de mutaciones de PINK1.

#### VARIANTES DEL GEN LINGO1 SE ASOCIAN CON MAYOR RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

O. Lorenzo Betancor<sup>1</sup>, L. Samaranch Gusi<sup>1</sup>, S. Cervantes Ibáñez<sup>1</sup>, E. García Martín<sup>2</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>2</sup>, F.J. Jiménez Jiménez<sup>3</sup>, H. Alonso Navarro<sup>4</sup>, A. Luengo<sup>5</sup>, F. Coria<sup>6</sup>, E. Lorenzo<sup>1</sup>, J. Irigoyen<sup>1</sup> y P. Pastor<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA). Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>3</sup>Neurología. Hospital del Sureste. Madrid. <sup>4</sup>Neurología. Hospital La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La enfermedad de Parkinson (EP) y el temblor esencial (TE) son dos enfermedades neurológicas que podrían compartir algunos factores etiológicos. Un estudio de asociación genómico publicado recientemente describió un incremento del riesgo de padecer TE en los portadores de la variante rs9652490 del gen LINGO1. Nuestra hipótesis es que algunas variantes de LINGO1 podrían incrementar también el riesgo de padecer EP.

**Material y métodos:** Hemos genotipado los SNPs rs9652490 y rs11856808 en un grupo de 721 pacientes con EP confirmada y 1117 controles sanos españoles.

**Resultados:** No encontramos ningún tipo de asociación entre la EP y el SNP rs9652490. Sin embargo, hemos encontrado un incremento del genotipo 11856808T/T en los pacientes con EP en comparación con los controles (valor p corregida = 0,02; OR = 1,46). La distribución de genotipos observada para esta variante se puede explicar de forma empírica con un modelo de herencia recesiva para este SNP (valor p corregida = 0,01). Tras segmentar la muestra de acuerdo con el fenotipo clínico de los pacientes en EP predominantemente tremorigena, EP clásica o EP rígido-acinética, hemos observado que la asociación depende fundamentalmente del grupo de pacientes con fenotipo clínico clásico (valor p corregida = 0,004).

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que algunas variantes de LINGO1 podrían incrementar el riesgo de padecer EP, sobre todo de aquellos con una enfermedad de Parkinson con fenotipo clásico, lo que podría suponer que LINGO1 podría tener un papel etiológico en el temblor de los pacientes con EP.

#### IDENTIFICACIÓN IN VIVO DE PATOLOGÍA BETA-AMILOIDE Y TAU EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Y. Compta Hirnyj<sup>1</sup>, M.T. Buongiorno<sup>1</sup>, F. Lomeña Caballero<sup>2</sup>, J. Pavia Segura<sup>3</sup>, Y. Fernández Gil<sup>3</sup>, I. Ramírez de Arell Serna<sup>4</sup>, X. Pérez Javierre<sup>4</sup>, J.R. García Garzón<sup>5</sup>, M. Soler Peter<sup>5</sup>, A. Cámara Lorenzo<sup>1</sup>, J.R. Barrio<sup>6</sup> y M.J. Martí Domènech<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Parkinson i Trastorns del Moviment. Servei de Neurologia. Hospital Clínic. IDIBAPS. Barcelona. <sup>2</sup>Unitat PET-TC. CETIR-Esplugues. Esplugues de Llobregat. Barcelona; Unitat PET. Servei Medicina Nuclear. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>3</sup>Centre d'Imatge Molecular Experimental (CIME). CETIR-Esplugues. Barcelona. <sup>4</sup>BARNATRON (Ciclotrón y Radiofármacos PET). CETIR-Esplugues. Barcelona. <sup>5</sup>Unitat PET-TC. CETIR-Esplugues. Esplugues de Llobregat. Barcelona. <sup>6</sup>Molecular and Medical Pharmacology Department. UCLA. Los Angeles. CA. EEUU.

**Objetivos:** Evaluar la captación y distribución topográfica de un marcador PET de depósito de beta-amiloide y tau en la enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Análisis preliminar de estudio prospectivo en fase de reclutamiento sobre el valor diagnóstico y predictivo de demencia en la EP de biomarcadores de patología tipo Alzheimer (proyecto con el correspondiente consentimiento informado y apro-

bado por Comité Ético). Se ha evaluado la exploración PET cerebral con [F]18-FDDNP de los 7 primeros pacientes incluidos, cuatro de ellos con criterios de demencia (EPD). Se ha efectuado inspección visual de las imágenes y un análisis cuantitativo del volumen de distribución relativo (VDR) de regiones de interés definidas a priori y delimitadas con el programa MRlcro (regiones anatómicas AAL y Broadmann).

**Resultados:** La inspección visual de las imágenes ha mostrado una mayor captación de [F]18-FDDNP en los pacientes con EPD a nivel temporal medial y lateral, parieto-occipital, de cingulado posterior y de estriado. El análisis cuantitativo ha mostrado una mayor captación en los pacientes con EPD a nivel temporal medial y parieto-occipital para el VDR medio ( $p = 0,057$ ), y a nivel temporal lateral, de cingulado posterior y de estriado para el VDR máximo ( $p = 0,057$ ).

**Conclusiones:** Estos resultados preliminares sugieren una mayor captación de [F] 18-FDDNP en los pacientes con EPD. Es necesario estudiar más casos para confirmar estos hallazgos. El seguimiento longitudinal de los pacientes con EP sin demencia permitirá evaluar si aquellos con evidencia in vivo de patología Alzheimer tienen un mayor riesgo de desarrollar demencia.

### ENFERMEDAD DE PARKINSON LENTAMENTE PROGRESIVA ASOCIADA A MUTACIONES EN EL GEN PINK1

R. Malo de Molina Zamora<sup>1</sup>, O. Lorenzo Betancor<sup>2</sup>, L. Samaranch<sup>2</sup>, I. Ferrer<sup>3</sup>, P. Pastor<sup>2</sup> y J.M. Arbelo González<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Insular. Gran Canaria. <sup>2</sup>Laboratorio de Neurogenética. Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona. <sup>3</sup>Institut de Neuropatologia. Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Mutaciones del gen PINK1 causan el 2-4% de la enfermedad de Parkinson (EP) de inicio temprano, sin embargo el fenotipo asociado a PINK1 no está bien caracterizado. El objetivo de este trabajo es describir el fenotipo clínico de una familia con parkinsonismo de inicio precoz con un patrón de herencia autosómico recesivo asociado a dos mutaciones en el gen PINK1.

**Material y métodos:** Hemos estudiado una familia compuesta de 5 generaciones diferentes en la que 5 sujetos presentaban EP definida, un individuo mostraba síntomas iniciales de la enfermedad y otro miembro presentaba distonía aislada en una pierna. El estudio genético reveló dos nuevas mutaciones en el gen PINK1 y una mutación de procesamiento de ARNm (splicing).

**Resultados:** El fenotipo clínico de esta familia se caracteriza por parkinsonismo asimétrico rígido-acinético de inicio entre los 14 y 45 años. Los portadores de una sola mutación están completamente asintomáticos. La afectación se inicia por una alteración de la marcha y bradicinesia en miembros inferiores (MMII) con caídas tempranas en algunos de ellos. Dos sujetos presentan distonía de MMII como manifestación inicial. La evolución clínica es lenta y presentan excelente respuesta a agonistas dopaminérgicos y L-dopa. Los individuos con larga evolución desarrollan discinesias coreiformes no invalidantes leves, siendo frecuente la aparición de manifestaciones psiquiátricas. Ningún miembro de la familia ha desarrollado deterioro cognitivo.

**Conclusiones:** El parkinsonismo asociado a mutaciones de PINK1 presenta un fenotipo clínico benigno, de larga evolución y buena respuesta farmacológica motora sin embargo se asocia a manifestaciones neuropsiquiátricas.

## Trastornos del movimiento IV

### INTERACCIÓN ENTRE LA EXPOSICIÓN A PESTICIDAS Y UN POLIMORFISMO DEL GEN HEMOXIGENASA-1 (HO-1) EN EL RIESGO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON

M. Sierra<sup>1</sup>, J. Infante<sup>1</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>1</sup>, I. García-Gorostiaga<sup>2</sup>, I. González-Aramburu<sup>1</sup>, C. Fernández-Viadero<sup>3</sup>, I. Mateo<sup>1</sup>, J. Berciano<sup>1</sup> y O. Combarros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Hospital Galdakao. Vizcaya. <sup>3</sup>Hospital Psiquiátrico de Parayas. Cantabria.

**Objetivos:** El estrés oxidativo juega un papel central en la patogenia de la enfermedad de Parkinson (EP). La exposición a pesticidas se ha asociado en estudios poblacionales a un mayor riesgo de EP, a través probablemente de una mayor generación de estrés oxidativo. El alelo T del polimorfismo (rs 2071746) del gen HO-1 se asocia a una menor respuesta antioxidante in vitro. Nuestro objetivo es estudiar el efecto conjunto de la exposición a pesticidas y el polimorfismo del gen HO-1 sobre el riesgo de EP en nuestra población.

**Material y métodos:** Estudio de asociación genética a partir de 237 casos de EP y 203 controles sanos, en población de Cantabria. El genotipado se realizó mediante sondas Taqman en un aparato de RT-PCR. Los datos de exposición a pesticidas se obtuvieron mediante entrevista personal. El análisis de la interacción se llevó a cabo mediante regresión logística utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows.

**Resultados:** La exposición a pesticidas, por sí sola, no se asoció a un mayor riesgo de EP ( $p = 0,10$ ). Ser únicamente portador del genotipo TT de HO-1 tampoco se asoció a un mayor riesgo de EP ( $p = 0,16$ ). Sin embargo, ser al mismo tiempo portador homocigoto del genotipo TT de HO-1 y haber estado expuesto a pesticidas incrementaba significativamente el riesgo de EP (OR 5,49;  $p = 0,03$ ).

**Conclusiones:** Este estudio pone de manifiesto cómo la interacción entre factores genéticos y ambientales que conducen a un mayor estrés oxidativo incrementa el riesgo de EP.

### POLIMORFISMO VAL66MET DEL FACTOR NEUROTROFICO DERIVADO DEL CEREBRO (BDNF) EN LA DISTONÍA PRIMARIA

M.T. Cáceres, P. Gómez-Garre, F. Carrillo, L. Villarreal, M. Carballo y P. Mir

Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** En la distonía existe un patrón anormal de actividad muscular relacionado con una posible alteración en la plasticidad neuronal. El polimorfismo Val66Met del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) ha sido implicado en la plasticidad neuronal y podría jugar un papel en la distonía. El objetivo de este estudio fue analizar la posible relación entre el polimorfismo Val66Met del BDNF y la distonía primaria.

**Material y métodos:** Se incluyeron 85 pacientes con distonía primaria con una edad media de  $58,2 \pm 14,7$  años y 288 controles con una edad media de  $59,9 \pm 12,0$  años. Las distonías se clasificaron en función de su distribución. Se realizó extracción de ADN de sangre periférica y se estudió la presencia del polimorfismo Val66Met del BDNF mediante PCR a tiempo real utilizando sondas TaqMan.

**Resultados:** De los 85 pacientes con distonía primaria, 35 fueron focales (20 cervicales, 14 blefaroespasmos, 10 en miembros y 1 oromandibular), 13 segmentarias, 4 multifocales, 4 generalizadas,

y 19 temblores distónicos. La frecuencia del polimorfismo Val66Met del BDNF observada en los pacientes (18,8%) fue similar a la de los controles (19,5%) sin diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,84$ ; OR = 0,95; IC95%: 0,6-1,4).

**Conclusiones:** Los pacientes con distonía primaria presentan una frecuencia del polimorfismo Val66Met del BDNF similar a los controles. Por tanto, no parece un factor genético implicado en la fisiopatología de la distonía primaria. Para excluir un efecto menor de este polimorfismo sería necesario estudios con un mayor tamaño muestral.

### POLIMORFISMOS DE LOS RECEPTORES GABA-C RHQ (GABRR) Y RIESGO PARA TEMBLOR ESENCIAL

H. Alonso-Navarro<sup>1</sup>, E. García-Martín<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J. Benito-León<sup>4</sup>, O. Lorenzo-Betancor<sup>5</sup>, P. Pastor<sup>5</sup>, I. Puertas<sup>6</sup>, L. Rubio<sup>6</sup>, T. López-Alburquerque<sup>7</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>3</sup> y F.J. Jiménez-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Doce de Octubre y CIBERNED. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Neurogenética. CIMA. Pamplona. <sup>6</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** Algunos datos clínicos y experimentales sugieren un posible papel de los mecanismos GABAérgicos en la fisiopatología del temblor esencial, como son la mejoría del temblor con algunos fármacos de acción GABAérgica y el desarrollo de un modelo experimental de temblor esencial en ratones knockout para la subunidad alfa-1 del receptor GABA-A (GABRA1), consistente en un cuadro clínico de temblor cinético e incoordinación motora similar al del temblor esencial humano. El objetivo del presente estudio fue examinar la posible asociación de los genes de los subtipos de receptor GABA-C rho1, rho2 y rho 3 (GABRR1, GABRR2, GABRR3) con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

**Material y métodos:** Se analizaron los genotipos y las variantes alélicas de los polimorfismos de nucleótido simple GABRR1-M26V (Met26Val, rs12200969), GABRR1-H27R (His26Arg, rs1186902), GABRR2-T455M (Thr55Met, rs282129) y GABRR3-Y205X (Tyr205X, rs832032) en 200 pacientes con temblor esencial y 250 controles sanos utilizando un método de genotipado TaqMan.

**Resultados:** La frecuencia de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos de los genes GABRR fue similar en pacientes con temblor esencial y controles, y no se relacionó con la edad de comienzo, sexo, localización del temblor ni con la respuesta del temblor al etanol.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio datos sugieren que los polimorfismos estudiados de los genes GABRR no se relacionan con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

### ULTRASONOGRAFÍA TRANSCRANEAL EN TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO: NUESTRA EXPERIENCIA

D. Vilas Rolán, L. Ispuerto, P. Latorre, R. Álvarez Ramo y A. Dávalos Errando

Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona.

**Objetivos:** Describir los hallazgos ultrasonográficos en nuestros pacientes con trastornos del movimiento y evaluar su utilidad clínica.

**Material y métodos:** 203 pacientes con criterios de EPI, atrofia multisistémica (AMS), parálisis supranuclear progresiva (PSP), distonía y temblor esencial (TE).

**Resultados:** 71 pacientes (35,3%) cumplían criterios de EPI, 85 (41,9%) otros parkinsonismos, 35 (17,2%) temblor esencial, 3 (1,5%) AMS, 4 (2%) PSP y 3 (1,5%) distonía. Hiperecogenicidad de SN: 79 pacientes (57,2%); EPI, 93,1% ( $p = 0,0001$ ). Área mayor en EPI (0,33 [0,27-0,38] derecho; 0,31 [0,27-0,36] izquierdo). Hipoeecogenicidad rafe (22%); EPI (26,8%) y PSP (50%) ( $p = 0,011$ ). Hiperecogenicidad lenticular (12,3%); distonía (66,7%) ( $p = 0,001$ ). Tamaño tercer ventrículo y ventrículos laterales (VL): mayores en PSP (1,59 [1,50-1,66] III ventrículo, 2,03 [2,03-2,04] VL) y AMS (1,20 [1,20-1,63] III ventrículo, 2,11 [2,01-2,14] VL). Las curvas ROC mostraron punto de corte para hiperecogenicidad SN: 25,5 cm<sup>2</sup> derecho y 24,5 cm<sup>2</sup> izquierdo (Sensibilidad (S): 83,7% derecho, 80% izquierdo) (Especificidad (E): 84,7% derecho, 81% izquierdo) para predecir EPI. Tamaño III ventrículo: punto de corte 14,9 mm (S 100%, E 97,4%; área = 0,98) en PSP y 11,9 mm (S 100%, E 93,4%; área = 0,95) en AMS.

**Conclusiones:** La hiperecogenicidad SN es más frecuente y mayor en EPI. La hipogenicidad del rafe es más frecuente en EPI y PSP, hiperecogenicidad lenticular en distonía. PSP y MSA presentan mayor tamaño ventricular. Las curvas ROC muestran puntos de corte útiles para predecir EPI, PSP y AMS.

### POLIMORFISMOS DE SUBTIPOS DE RECEPTOR GABA-A Y RIESGO PARA EL DESARROLLO DE TEMBLOR ESENCIAL

H. Alonso-Navarro<sup>1</sup>, E. García-Martín<sup>2</sup>, C. Martínez<sup>3</sup>, J. Benito-León<sup>4</sup>, O. Lorenzo-Betancor<sup>5</sup>, P. Pastor<sup>5</sup>, I. Puertas<sup>6</sup>, L. Rubio<sup>6</sup>, T. López-Alburquerque<sup>7</sup>, J.A.G. Agúndez<sup>3</sup> y F.J. Jiménez-Jiménez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular; <sup>3</sup>Departamento de Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Doce de Octubre y CIBERNED. Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Neurogenética. CIMA. Pamplona. <sup>6</sup>Sección de Neurología. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Alcalá de Henares. Madrid. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** Algunos datos clínicos y experimentales sugieren un posible papel de los mecanismos GABAérgicos en la fisiopatología del temblor esencial, como son la mejoría del temblor con algunos fármacos de acción GABAérgica y el desarrollo de un modelo experimental de temblor esencial en ratones knockout para la subunidad alfa-1 del receptor GABA-A (GABRA1), consistente en un cuadro clínico de temblor cinético e incoordinación motora similar al del temblor esencial humano. El objetivo del presente estudio fue examinar la posible asociación de los genes de los subtipos de receptor de GABA-A alfa-4 (GABRA4), epsilon (GABRE) y theta (GABRQ) con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

**Material y métodos:** Se analizaron los genotipos y las variantes alélicas de los polimorfismos de nucleótido simple GABRA4-L26M (Leu26Met, rs2229940), GABRE-S102A (Ser26Ala, rs1139916), y GABRQ-I478F (Ile26Phe, rs3810651) y GABRR3-Y205X (Tyr205X, rs832032) en 200 pacientes con temblor esencial y 250 controles sanos utilizando un método de genotipado TaqMan.

**Resultados:** La frecuencia de los genotipos y variantes alélicas de los polimorfismos de los genes GABRA4, GABRE y GABRQ fue similar en pacientes con temblor esencial y controles, y no se relacionó con la edad de comienzo, sexo, localización del temblor ni con la respuesta del temblor al etanol.

**Conclusiones:** Los resultados del presente estudio datos sugieren que los polimorfismos más conocidos de los genes de los receptores GABA-A (GABRA4, GABRE y GABRQ) no se relacionan con el riesgo para desarrollar temblor esencial.

## NEUROIMAGEN MOLECULAR DEL SISTEMA GABAÉRGICO EN EL TEMBLOR ESENCIAL: ESTUDIO DE CORRELACIÓN CLÍNICA

A. Gironell<sup>1</sup>, J.D. Gispert<sup>2</sup>, F.P. Figueiras<sup>2</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, R. Herance<sup>2</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>1</sup> y C. Trampal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurologia. Hospital de Sant Pau. Barcelona.

<sup>2</sup>Institut d'Alta Tecnologia. Parc de Recerca Biomèdica.

CRC Corporació Sanitària. Barcelona.

**Objetivos:** El sistema de neurotransmisores implicado en la fisiopatología del temblor esencial (TE) es desconocido. Se ha hipotetizado que probablemente el sistema GABA se encuentra implicado en la patogénesis del TE. Realizamos un estudio de la neuroimagen molecular del sistema GABA en una serie de pacientes con TE y efectuamos un estudio de correlación con la severidad de la clínica.

**Material y métodos:** Se efectuó estudio PET de [11C]-flumazenil con imagen fusionada de RM en una serie de 12 pacientes con diagnóstico de TE con lavado previo de la medicación anti-tremórica y con diversa severidad: escala del vaso I (n = 2), II (n = 4), III (n = 4) y IV (n = 2). Se calculan imágenes paramétricas del potencial de ligado de [11C]-flumazenil utilizando la protuberancia como región de referencia. Se realiza una correlación vóxel-a-vóxel mediante SPM8 entre los estudios PET y la escala clínica de temblor de Tolosa-Fahn y la escala del vaso.

**Resultados:** Se obtiene una correlación positiva significativa entre el grado de severidad del TE (escala clínica Tolosa-Fahn y escala del vaso) y una captación aumentada de trazador simétrica en la corteza de ambos hemisferios cerebelosos.

**Conclusiones:** El estudio muestra una alteración del sistema gabaérgico cerebeloso en pacientes con TE que se correlaciona con la severidad de la enfermedad. Los resultados del presente trabajo tienen implicaciones en la fisiopatología y la terapéutica del TE.

## ATAXIA RECESIVA MITOCONDRIAL CON MUTACIÓN EN POLG-1: DESCRIPCIÓN DE UN PACIENTE Y CRIBADO MUTACIONAL EN PACIENTES CON ATAXIA IDIOPÁTICA

A.L. Pelayo Negro<sup>1</sup>, J. Infante Ceberio<sup>1</sup>, A. García<sup>1</sup>, C. Sánchez-Quintana<sup>1</sup>, M. Zeviani<sup>2</sup>, M.A. Tola Arribas<sup>3</sup>, V. Volpini<sup>4</sup> y J. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Instituto de Neurología C. Besta. Milán. Italia. <sup>3</sup>Hospital Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Centro de Diagnóstico Genético Molecular de Enfermedades Hereditarias. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** El espectro Ataxia-Neuropatía (ANS) de origen mitocondrial incluye los fenotipos MIRAS (Mitochondrial Recessive Ataxia Syndrome) y SANDO (Sensory Ataxia Neuropathy, Dysarthria and Ophthalmoplegia) y se asocian a mutaciones en POLG-1. El fenotipo SANDO es excepcional. Nuestro objetivo es describir un paciente con fenotipo SANDO portador de una mutación homocigótica W748S en el gen POLG-1 y realizar un cribado de las mutaciones más frecuentes de este gen (A467T y W748S) en ataxias recesivas de inicio precoz y ataxias esporádicas del adulto de etiología idiopática.

**Material y métodos:** Paciente varón de 51 años, hijo de un matrimonio consanguíneo, con ataxia sensorial progresiva de más de 20 años de evolución que asocia posteriormente disartria y oftalmoplejía. Se procedió al estudio del gen POLG-1 mediante secuenciación directa. El genotipado de las mutaciones W748S y A467T en una población de 164 casos de ataxia idiopática de inicio precoz y tardío se realizó mediante sondas Taqman en un aparato de RT-PCR.

**Resultados:** Se demostró la presencia de la mutación W748S de POLG1 en estado de homocigosis en el caso índice. En el resto de pacientes no encontramos ninguna de las mutaciones estudiadas.

**Conclusiones:** Las mutaciones en el gen de la POLG-1 son una causa rara de ataxia en nuestro medio. Describimos por primera vez en España un paciente con fenotipo mitocondrial SANDO y mutación homocigótica W748S en el gen POLG-1.

## TAUROS, UN ENSAYO CLÍNICO EN PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA CON EL INHIBIDOR DE GSK-3 NP-12 (NYPTA®)

E. Tolosa Sarro<sup>1</sup>, M. Aguilar Barberá<sup>2</sup>, M. Boada Rovira<sup>3</sup>, J. Burguera Hernández<sup>4</sup>, J. García de Yébenes<sup>5</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>6</sup>, J.J. López Lozano<sup>7</sup>, J. Ruiz Martínez<sup>8</sup>, F. Vivancos Matellano<sup>9</sup>, M.V. Andrés Simón<sup>10</sup> y T. del Ser Quijano<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Mutua Terrassa. Terrassa. <sup>3</sup>Fundación ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Fe. Valencia. <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Donostia. San Sebastián. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital La Paz. Madrid. <sup>10</sup>Departamento de Desarrollo Clínico. Noscira SA. Madrid.

**Objetivos:** La hiperfosforilación y disfunción de la proteína tau, determinantes fisiopatológicos de la parálisis supranuclear progresiva (PSP), podrían corregirse inhibiendo la glucógeno sintasa quinasa-3 (GSK-3). Se describe el ensayo clínico Taurus (TAU RestoratiOn in pSp) que evalúa el efecto terapéutico de un novedoso inhibidor de GSK-3, NP-12 (Tideglusib, Nypta®), en pacientes con PSP.

**Material y métodos:** Taurus es un estudio multinacional, dobleciego, controlado aleatoriamente con placebo, de grupos paralelos. Pacientes de ambos sexos con PSP de grado leve o moderado serán tratados oralmente con 600 mg u 800 mg de NP-12 o placebo (ratio 2:2:1). Se evaluará como variable primaria de eficacia el cambio clínico global (PSP Rating Scale), y como variables secundarias la seguridad y tolerabilidad del compuesto y los cambios motores (Up&Go test), cognitivos (Mattis Dementia Scale, Frontal Assessment Battery, Verbal fluency), conductuales (Starkstein Apathy scale), funcionales (Schwab&England scale, UPDRS partII) y de calidad de vida (EuroQol). Se examinarán también la atrofia cerebral en la RM y varios biomarcadores en sangre y líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** Ciento cuarenta pacientes con PSP están siendo reclutados en 25 centros en España (9), USA (7), Alemania (6) y el Reino Unido (3). Serán seguidos durante 52 semanas de tratamiento y 8 semanas de lavado. Los resultados finales se obtendrán en la segunda mitad de 2011.

**Conclusiones:** Este estudio examinará en una muestra numerosa de pacientes un nuevo compuesto, NP-12, que actúa sobre una nueva diana, GSK-3, como potencial agente modificador de la PSP, una enfermedad neurodegenerativa huérfana sin tratamiento farmacológico eficaz.

## NIVELES PLASMÁTICOS DE APOLIPOPROTEÍNA D (APOD) EN PACIENTES CON ATAXIA Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE AFECTACIÓN CLÍNICA

S. Ortega-Cubero<sup>1</sup>, M.D. Ganfornina<sup>2</sup>, I. Yugueros Fernández<sup>3</sup>, B. Catalán Bernardos<sup>4</sup> y D. Sánchez-Romero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Universidad de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM). Valladolid. <sup>3</sup>Hospital Universitario del Río Hortega. Valladolid. <sup>4</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Las ataxias son enfermedades neurodegenerativas en cuya patogenia destaca un aumento en la oxidación. La ApoD es una

lipocalina neuroprotectora que confiere mayor resistencia a la oxidación. Analizar los niveles de ApoD en suero en pacientes con ataxia de diferente etiología y su relación con el grado de afectación clínica.

**Material y métodos:** Se incluyeron 36 pacientes con ataxia (origen genético, esporádico, metabólico y estructural) y 28 controles sanos de edades semejantes. En todos se determinaron los niveles plasmáticos de ApoD mediante ELISA indirecto. La afectación clínica de los pacientes se midió con escala ICARS. Los valores de ApoD se correlacionaron con la edad, sexo y las variables clínicas de la escala ICARS. Se analizó mediante Statgraphics.

**Resultados:** Los niveles plasmáticos de ApoD fueron similares en ambos grupos, aunque los valores medios de los pacientes con ataxia fueron inferiores. Los valores de ApoD no correlacionaron con el sexo de los sujetos. Se objetivó una correlación positiva entre el valor de ApoD y la edad con una confianza del 99% (C.C. = 0,35). No hubo correlación entre el nivel de ApoD y el grado de afectación clínica (ICARS total), aunque sí con áreas específicas como las funciones cinéticas y del lenguaje, con las que se construyó un modelo de regresión múltiple ( $R^2 = 0,54$ ).

**Conclusiones:** Aunque los niveles plasmáticos de ApoD no son significativamente diferentes de los encontrados en los sujetos control, su correlación positiva con determinadas manifestaciones clínicas de los pacientes, sugiere que podría tener una implicación fisiopatológica en el desarrollo de la enfermedad.

## ATAXIA CEREBELOSA ESPORÁDICA PURA DE INICIO MUY TARDÍO

D. Genís Batlle<sup>1</sup>, F. Márquez Daniel<sup>1</sup>, L. Ramió i Torrentà<sup>1</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>2</sup>, J. Corral<sup>2</sup> y H. San Nicolás<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de enfermedades neurodegenerativas. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Centre Diagnòstic Genètic Molecular. Idibell. Hospital Duran i Reynals. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Descripción, estudio y seguimiento a largo plazo de un subtipo clínico de ataxia esporádica de inicio muy tardío (> 65), con ataxia pura.

**Material y métodos:** Se estudian todos los pacientes con ataxia degenerativa iniciada después de los 65 años. Identificación casos con un cuadro de ataxia pura y progresiva. Investigación: estudio analítico extenso (estudio hormonal, vitaminas, ac. Onconeuronales, otros autoanticuerpos. Estudio molecular: SCA's, DRPLA, FXTAS. RM cada 3-5 años, comparación seriada. Seguimiento entre 5 y 15 años.

**Resultados:** Se excluyen 18 pacientes con ataxias de diversas etiologías, FXTAS, AMSc, enolismo, déficit vitamina B12, ataxias episódicas tardías. Se identifican 8 pacientes con ataxia lentamente progresiva, de tipo vestibulo-cerebeloso, sin disartria, afectación hemisférica cerebelosa o de vías largas. Clínicamente: ataxia, alteración Romberg y tándem sin dismetría ni disinergia. Nistagmus horizontal frecuente. No down-beat nistagmus. RM: atrofia vermiana detectable en RM secuenciales con años de diferencia. Diagnóstico inicial dudoso confirmado por seguimiento a largo plazo.

**Conclusiones:** Dentro de las diversas formas de ataxia que se inician más allá de los 65 años existe una variante que podemos describir como una ataxia cerebelosa pura y esporádica, con gran predominio de clínica vermiana y con atrofia también vermiana en la RM. Es de diagnóstico difícil al precisar un largo seguimiento del paciente y la repetición de RM para su confirmación.

## Trastornos de la vigilia y el sueño

### MAISTENIA GRAVIS: SUEÑO Y CALIDAD DE VIDA

E. Hernández Martínez de Lapiscina<sup>1</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, T. Ayuso Blanco<sup>1</sup> e I. Jericó Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivos:** Estudiar sueño y calidad de vida en Miastenia Gravis (MG).

**Material y métodos:** Se recogieron variables demográficas y clínicas de 54 participantes con MG estable sin enfermedades psiquiátricas, cardiorrespiratorias ni del sueño conocidas. Se emplearon: Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS) y 15-Item Quality-Of-Life Instrument for Myasthenia Gravis (MG-QOL15).

**Resultados:** El 63% presentó un PSQI patológico ( $\geq 5$ ) aunque únicamente el 40,8% calificó su sueño como malo/muy malo. El 14,8% mostró un ESS patológico ( $\geq 11$ ). Aquellos con PSQI  $\geq 5$  presentaron con mayor frecuencia fatigabilidad en la exploración (64,7% vs 35%  $p = 0,03$ ), evolución (años) más prolongada (9,3 vs 7,4) y necesidad de mayores dosis (mg) de piridostigmina (221 vs 169  $p = 0,04$ ) y prednisona (14,4 vs 9,6). Ajustado por edad, sexo, IMC, evolución, dosis de piridostigmina y prednisona, la presencia de fatigabilidad se asoció con mayor puntuación en PSQI ( $\beta = 3,5$  IC95% [0,74-6,26];  $p = 0,014$ ). PSQI y MG-QOL15 presentaron una correlación moderada ( $r = 0,621$   $p < 0,001$ ) que únicamente se mantuvo en el subgrupo de participantes con fatigabilidad ( $r = 0,62$   $p < 0,001$ ). Los ítems de MG-QOL15 peor valorados fueron los referidos al ánimo y actividad social.

**Conclusiones:** Aunque de etiopatogenia incierta, la afectación del sueño es frecuente en la MG. La presencia de fatigabilidad en la exploración se asocia con mayor puntuación en PSQI en pacientes con MG estable. Nuestros datos sugieren que la presencia de fatigabilidad en la exploración podría considerarse marcador de riesgo de trastorno del sueño en estos pacientes.

### HIPERSOMNIA, HIPERSEXUALIDAD E HIPERFAGIA TRAS PSICOCIRUGÍA CON ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA HIPOTALÁMICA: NUEVAS EVIDENCIAS SOBRE EL ORIGEN DEL SÍNDROME DE KLEINE-LEVIN

H. Pérez-Díaz<sup>1</sup>, M. Aguilar Andújar<sup>1</sup>, J.J. Rodríguez Uranga<sup>2</sup>, O. Prian Serrano<sup>1</sup>, G. Moreno Castro<sup>2</sup>, M.A. Rodríguez González<sup>2</sup>, R. Franco Camacho<sup>2</sup>, J.Á. Narros Gago<sup>2</sup>, J.M. Montero Elena<sup>2</sup> y F. Trujillo Madroñal<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad Multidisciplinar de Trastornos de la Vigilia y el Sueño;

<sup>2</sup>Unidad de Neurocirugía Funcional. Instituto de Especialidades Neurológicas (IENSA). Clínica Sagrado Corazón-USP. Sevilla.

**Objetivos:** Aportar evidencias hacia un probable origen hipotalámico del síndrome de Kleine-Levin.

**Material y métodos:** Paciente de 37 años con antecedentes de encefalopatía rubeólica con retraso psicomotor grave y sometida a una estimulación cerebral profunda, con diana en hipotálamo postero-ventral, para tratar un cuadro de impulsividad y agresividad refractario a politerapia medicamentosa.

**Resultados:** El aumento de la amplitud del pulso de 0,5 a 1 v. en un montaje bipolar bilateral a una frecuencia 180 Hz y un ancho del pulso de 90 microseg. motivó la aparición de un cuadro de somnolencia, hiperfagia e hipersexualidad (conductas masturbatorias y visión de pornografía) que se mantuvo 9 días. La reducción de la amplitud a 0,8 v. hizo desaparecer el cuadro aunque empeoró el control de la agresividad e impulsividad que motivaron la interven-

ción quirúrgica. Actualmente la paciente está a unas amplitudes de 2,1 derecha y 2,0 izquierda, con un buen control del cuadro psiquiátrico, en reducción de medicación y sin que haya vuelto a reaparecer la anterior sintomatología.

**Conclusiones:** La triada hipersomnia, hiperfagia e hipersexualidad es característica del síndrome de Kleine Levin. Este suele presentarse de forma episódica-recurrente. La etiología y la patogenia son desconocidas aunque se ha postulado un origen hipotalámico. La presentación de esta triada en nuestra paciente tras estimulación cerebral profunda, a una amplitud específica, en hipotálamo posteroventral supone nuevas evidencias sobre el origen del proceso.

## TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y CONTENIDO ONÍRICO EN LOS TRASTORNOS DEL DESPERTAR DEL ADULTO

H. Pérez-Díaz<sup>1</sup>, P. Castellví<sup>2</sup>, M. Serradell<sup>3</sup>, J. de Pablo<sup>4</sup>, A. Iranzo<sup>3</sup>, M. Salamero<sup>2</sup> y J. Santamaría<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad Multidisciplinar de Trastornos de la Vigilia y el Sueño. Instituto de Especialidades Neurológicas (IENSA). Clínica Sagrado Corazón-USP. Sevilla. <sup>2</sup>Servei de Psicologia; <sup>3</sup>Servei de Neurologia; <sup>4</sup>Servei de Psiquiatria. Unitat Multidisciplinar de Trastorns del Son. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El contenido mental y las conductas de los trastornos del despertar (TD) remiten a determinados trastornos de ansiedad (TA) como la agorafobia y las fobias específicas. Evaluar la prevalencia de TA y el contenido onírico en cohorte de TD (todos sonámbulos) comparados con grupo control.

**Material y métodos:** 54 TD activos, valorados mediante PSG, y 51 controles. Valoración del contenido onírico por neurólogo. Valoración de fobias específicas (DSM IV TR) y de TA (subescalas MINI interview) por psicólogo ciego. Cuestionarios autoadministrados SCL-90-R (psicopatología general) y Fear Questionnaire (FQ [fobias]).

**Resultados:** Los sueños de los TD son: recordados con mayor frecuencia (48% vs 27%,  $p = 0,029$ ), más desagradables (50% vs 29%,  $p = 0,018$ ) y coincidentes con episodios de TD (70%). Existe la necesidad de escapar (68% vs 22%,  $p = 0,000$ ) de una amenaza, frecuentemente, un espacio opresivo (46% vs 4%,  $p = 0,000$ ). La prevalencia de fobias específicas (44% vs 25%,  $p = 0,042$ ), agorafobia (30% vs 16%,  $p = 0,08$ ), cualquier fobia (63% vs 31%,  $p = 0,001$ ) y cualquier TA (74% vs 33%,  $p = 0,000$ ) fue mayor en TD. La variable total de fobias del FQ y los índices de TA del SCL-90 puntuaron más en TD.

**Conclusiones:** Nuestra cohorte de TD presentó mayor prevalencia de TA especialmente fóbicas. Un 70% refirió una coincidencia de "sueños" y episodios de TD. Los sueños tienen un patrón típico. Correlacionaron contenidos mentales en episodios TD (p.e. amenazas percibidas) y TA (p.e. estímulos fóbicos). El nexo entre los TD y los TA puede establecerse en la amígdala.

## CAMBIO POLISOMNOGRÁFICOS EN PACIENTES CON MALFORMACIÓN DE CHIARI TIPO I Y SAHS TRAS LA CIRUGÍA DESCOMPRESIVA DE FOSA POSTERIOR

A. Ferré, M.A. Poca, E. Solana, M.D. de la Calzada, O. Romero y J. Sahuquillo

Hospital Univeristari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Comparar los resultados polisomnográficos antes y después de la CDFP en pacientes con MC y SAHS.

**Material y métodos:** Se han restudiado 10 pacientes con MC y SAHS. A todos los pacientes se les realizó una polisomnografía nocturna antes y 6 meses después de la CDFP. Todos los datos PSG se analizaron visualmente y los resultados de las PSG previa y posteriores se compararon estadísticamente.

**Resultados:** Se observó una mejoría de todos los parámetros relacionados con la estructura del sueño se aunque no resultaron ser

estadísticamente significativos. Previo a cirugía había un 70% de pacientes con SAHS en grado grave y un 30% con SAHS leve-moderado, tras CDFP se objetivó una mejoría estadísticamente significativa de los resultados, obteniendo un 60% de pacientes sin SAHS, un 20% con SAHS leve-moderado y un 20% con persistencia del SAHS grave.

**Conclusiones:** En los pacientes con malformación de Chiari tipo I y SAHS, la cirugía descompresiva de fosa posterior mejora tanto los parámetros de sueño como los parámetros respiratorios.

## 123I-FP-CIT SPECT Y SONOGRAFÍA TRANSCRANEAL COMO MARCADORES DE RIESGO A CORTO PLAZO DE UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA EN SUJETOS CON EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM IDIOPÁTICO

A. Iranzo de Riquer<sup>1</sup>, F. Lomeña<sup>1</sup>, S. Heike<sup>2</sup>, F. Valledoriola<sup>1</sup>, I. Vilaseca<sup>1</sup>, M. Salamero<sup>1</sup>, M. Serradell<sup>1</sup>, J. Duch<sup>1</sup>, J. Pavia<sup>1</sup>, J. Gallego<sup>1</sup>, K. Seppi<sup>2</sup>, H. Birgit<sup>2</sup>, E. Tolosa<sup>1</sup> y W. Poewe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Innsbruck Medical University. Austria.

**Objetivos:** Los pacientes con el trastorno de conducta del sueño REM idiopático (TCSR) pueden desarrollar una enfermedad neurodegenerativa asociada a disfunción de la sustancia negra como la enfermedad de Parkinson (EP). En la EP, 123I-FP-CIT SPECT y la sonografía transcraneal (ST) demuestran una disminución del trazador estriatal e hipercogenidad de la sustancia negra, respectivamente. Se hipotetiza que estas alteraciones están presentes en pacientes con TCSR y que indican un riesgo elevado a desarrollar una enfermedad neurodegenerativa.

**Material y métodos:** 123I-FP-CIT SPECT y ST se realizó en 43 TCSR y un grupo control. Dos años y medio después, evaluamos cuantos pacientes desarrollaron una enfermedad neurodegenerativa y comparamos los resultados de 123I-FP-CIT SPECT y ST con los pacientes libres de enfermedad.

**Resultados:** 27 (62,8%) pacientes presentaron una disminución del trazador estriatal o hipercogenidad de la sustancia negra. Tal como se describe en la EP, la reducción del trazador era más marcada en el putamen que en el caudado, y no hubo correlación entre la disminución del trazador y la ecogenidad. Dos años y medio después, 8 (30%) pacientes con disminución del trazador estriatal o hipercogenidad de la sustancia negra desarrollaron una EP ( $n = 5$ ), demencia con cuerpos de Lewy ( $n = 2$ ) y atrofia multisistémica ( $n = 1$ ). Ningún paciente con 123I-FP-CIT SPECT y ST normal desarrollaron una enfermedad.

**Conclusiones:** En el TCSR, 123I-FP-CIT SPECT y ST muestran cambios típicos de la EP. Detectar estas alteraciones puede ser útil para identificar pacientes con TCSR con riesgo elevado a corto plazo de desarrollar una enfermedad neurodegenerativa como la EP.

## EL TRASTORNO DE CONDUCTA DURANTE EL SUEÑO REM COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD NEURODEGENERATIVA

C. Gaig, A. Iranzo, J.L. Molinuevo, M. Serradell, F. Valledoriola, J. Santamaría y E. Tolosa

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** En un trabajo previo describimos que en una serie de 44 pacientes con trastorno de conducta durante el sueño REM idiopático (TCSR) 20 (45%) desarrollaron una enfermedad neurológica después de 5 años de seguimiento medio, y que los que desarrollaron la enfermedad eran los que llevaban más tiempo con el TCSR y seguidos en nuestro centro (Iranzo et al. Lancet Neurol 2006). Nuestro objetivo es evaluar si la proporción de pacientes con TCSR que desarrollan una enfermedad neurodegenerativa ha incrementado después de 5 años de seguimiento adicionales.

**Material y métodos:** Se evaluó de forma clínica y neuropsicológica, de la presencia de una enfermedad neurológica en los pacientes evaluados en el trabajo previo.

**Resultados:** 44 pacientes de 77 años, duración media del TCSR de 14 años y seguimiento medio de 8 años. Doce seguían con TCSR, una paciente fue perdida y 31 (70%) desarrollaron enfermedad de Parkinson (12), demencia con cuerpos de Lewy (10), atrofia multisistémica (1) y deterioro cognitivo leve (8). En tres el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (n = 1) y demencia con cuerpos de Lewy (n = 2) fue confirmado neuropatológicamente. El intervalo entre el inicio del TCSR y el inicio de la enfermedad neurológica fue de 11 años.

**Conclusiones:** Confirmamos que el TCSR es en una elevada proporción (70%) una primera manifestación de la enfermedad de Parkinson, la demencia con cuerpos de Lewy y la atrofia multisistémica.

### DESCRIPCIÓN DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS. EXPERIENCIA DE TRATAMIENTO CON CLONACEPAM

C. Gasca Salas<sup>1</sup>, R. Fernández-Torrón<sup>1</sup>, A. Gómez-Ibáñez<sup>1</sup>, M. Carmona Iragui<sup>1</sup>, J. Iriarte Franco<sup>2</sup> y C. Viteri Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Neurología y Neurocirugía; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Clínica Universidad de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Describimos las características clínicas de pacientes diagnosticados síndrome de piernas inquietas (SPI) durante 5 años, y la respuesta terapéutica al tratamiento con clonacepam.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo (2005-2010) de 41 pacientes diagnosticados de SPI. Se recogieron datos epidemiológicos, antecedentes personales y familiares. Se analizó la respuesta en los que habían recibido clonacepam mediante la Escala de Impresión Clínica Global (ICG).

**Resultados:** El 51,2% eran mujeres, con una edad media al diagnóstico de 54 años. Entre los antecedentes personales destacaban: ferropenia (26,8%), obesidad (24,4%), apneas del sueño (19,5%), diabetes (14,6%), polineuropatía (7,3%) y artritis reumatoide (4,9%). El 26,8% sufría además movimientos periódicos de las piernas, confirmados mediante estudio polisomnográfico. El 58,5% de pacientes sufría depresión y el 51,2% ansiedad. El 97,6% padecía insomnio. El 26,8% refería antecedentes familiares de SPI. El 51,2% de los pacientes presentaba síntomas nocturnos y diurnos. En el 80% la sintomatología era exclusiva en extremidades inferiores. Veinticuatro pacientes iniciaron tratamiento con clonacepam. La duración media del tratamiento fue de 25,9 meses. La dosis media fue 0,8 mg/día, siendo en más la mitad 0,5 mg/día. De los 24 pacientes, según la ICG, 11 afirmaban estar mucho mejor, 5 moderadamente mejor, 2 levemente mejor, 4 sin cambios, 1 levemente peor y 4 no fueron evaluados. Sólo uno presentó efectos secundarios, consistentes en somnolencia.

**Conclusiones:** El SPI puede asociarse a otros trastornos del sueño y a trastornos ansioso-depresivos. Consideramos que el clonacepam constituye una alternativa eficaz y bien tolerada para el tratamiento del SPI.

### LARINGOESPASMO RELACIONADO CON EL SUEÑO

R. Manso Calderón<sup>1</sup> y M.D. Sevillano García<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** El laringoespasma relacionado con el sueño consiste en el cierre de glotis con producción de apnea, despertar, sensación

de angustia y miedo, y estridor, con una duración desde unos segundos hasta 5 minutos. Puede acompañarse de desaturación de oxígeno, cianosis, taquicardia y cortejo vegetativo.

**Material y métodos:** Describimos tres pacientes con episodios compatibles con laringoespasma nocturno. Caso 1. Mujer de 47 años con 1-2 episodios/noche desde hace 5 años; 1 hora después de quedarse dormida; duración inferior a 30 segundos. Caso 2. Varón de 51 años con 7 episodios nocturnos y uno diurno tras cenar en el último año. Los dos pacientes eran roncadors, sin hipersomnia diurna. Caso 3. Mujer asmática de 20 años que, desde la infancia, refiere 5 episodios nocturnos al mes, de 5 minutos de duración.

**Resultados:** Exploración física, análisis, radiografía de tórax, espirometría, laringoscopia, RM cerebral y TC cervical: normales. EEG con privación de sueño: normal en los dos primeros casos; en el tercero mostró actividad epileptiforme paroxística generalizada, iniciándose carbamacepina con mejoría clínica. En los casos 1 y 2, se descartó un SAOS mediante estudio polisomnográfico. La gastroscopia y el registro pH esofágico evidenciaron reflujo gastroesofágico en el segundo paciente, que respondió a terapia antirreflujo.

**Conclusiones:** El diagnóstico de laringoespasma relacionado con el sueño se basa en una historia clínica detallada y la exclusión de otras condiciones como asma nocturna, apnea del sueño y trastorno de conducta de sueño REM. En muchos casos se asocia a reflujo gastroesofágico, si bien en ocasiones excepcionales se ha demostrado su origen epiléptico.

### ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO DEL ESTRIDOR DURANTE EL SUEÑO DETECTADO POLISOMNOGRÁFICAMENTE

O. Grau, A. Iranzo, M.M. Carreño, F. Valldeoriola, I. Vilaseca, C. Gaig, M.J. Martí, E. Tolosa y J. Santamaría

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El estridor es un síntoma debido a una obstrucción al paso del flujo aéreo en la laringe que puede causar insuficiencia respiratoria y muerte durante el sueño. Evaluamos la presencia, origen y tratamiento del estridor durante el sueño detectado en una unidad del sueño.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de los aspectos clínicos, laringoscópicos y terapéuticos de los pacientes diagnosticados de estridor nocturno en los polisomnogramas con registro audiovisual realizados en una unidad de sueño entre 1998 y 2010.

**Resultados:** Se detectó estridor nocturno en 33 pacientes, edad media de 60,13 años, 54,55% hombres. La causa fue una parálisis de cuerdas vocales secundaria en 28 pacientes a una atrofia multisistémica, en 2 a lesión del nervio recurrente tras cirugía tiroidea, en 2 a esclerosis lateral amiotrófica y en 1 a estimulación vagal. La laringoscopia mostró en todos parálisis uni o bilateral de la abducción de las cuerdas vocales. 17 pacientes fueron tratados y en todos ellos resuelto el estridor gracias a una mascarilla nasal de CPAP (n = 12), CPAP y posteriormente traqueotomía al convertirse el estridor en diurno (n = 3) y únicamente con traqueotomía al ser el estridor también diurno en su presentación (n = 2).

**Conclusiones:** El polisomnograma con registro audiovisual permite identificar el estridor durante el sueño, que suele ser de causa neurodegenerativa (AMS, ELA) o traumática (cirugía de tiroides) tras una parálisis uni o bilateral de la abducción de las cuerdas vocales. La mascarilla nasal de CPAP y la traqueotomía eliminan el estridor durante el sueño.



# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## PÓSTERS

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

Barcelona, 16-20 de noviembre de 2010

#### Cefaleas P1

##### UTILIDAD DE LA RM MULTIMODAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LA MIGRAÑA-PLEOCITOSIS (HANDL)

F. Hernández-Fernández<sup>1</sup>, I. Díaz-Maroto<sup>1</sup>, E. Fernández-Díaz<sup>1</sup>, E. Lozano<sup>2</sup>, I. Fera-Vilar<sup>1</sup> y T. Segura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.

**Objetivos:** Presentar los hallazgos de RM multimodal (RM-M) en la migraña-pleocitosis (HaNDL, ICHD-II 7.8), y discutir su utilidad el diagnóstico diferencial con el ictus.

**Material y métodos:** Presentamos dos casos atendidos en nuestro centro. 1: mujer de 38 años con cefalea, vómitos y afasia motora de 185 minutos de evolución. 2: mujer de 61 años con cefalea, disfasia motora y parestesias en hemicuerpo derecho de 4 días de evolución. No antecedentes de fiebre, migraña, crisis convulsivas o consumo de tóxicos. TC craneal urgente normal en ambos casos. Tras realizar RM-M, se obtuvo análisis de LCR con pleocitosis linfocítica y discreta hiperproteíorraquia. En ambos casos la clínica se resolvió espontáneamente y la cefalea recidivó durante las 4 semanas siguientes.

**Resultados:** La RM no mostró alteración de señal en secuencias T1, T2, FLAIR, ni difusión. Sin embargo, el estudio de perfusión mostró aumento en el tiempo de tránsito medio de forma generalizada en el hemisferio izquierdo, superando por tanto el territorio de una arteria cerebral concreta. En ambos casos se realizó un estudio RM-M de control 3 meses más tarde, que fueron normales.

**Conclusiones:** La RM-M puede ser útil en el diagnóstico de HaNDL, evitando tratamientos invasivos. A pesar de que los criterios diagnósticos ICHD-II establecen que la neuroimagen ha de ser normal en HaNDL, nuestra experiencia con RM-M, y la de otros autores con TC perfusión y SPECT, muestra que existe hipoperfusión cerebral en este síndrome. Proponemos que esta nueva información se añada en una futura revisión de la Clasificación Internacional de Cefaleas.

##### ASOCIACIÓN ENTRE EL GEN DEL RECEPTOR DE LA INSULINA (INSR) Y MIGRAÑA EN LA POBLACIÓN GALLEGA

M. Camiña-Tato<sup>1</sup>, R. Cruz<sup>2</sup>, J. Pardo Fernández<sup>3</sup>, J. López González<sup>3</sup>, A. Carracedo<sup>4</sup>, R. Leira Muíño<sup>3</sup> y M.J. Sobrido<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidade de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>2</sup>CIBERER-IS Carlos III. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago. A Coruña. <sup>4</sup>Grupo de Medicina Xenómica. Universidade de Santiago de Compostela. CIBERER-IS Carlos III. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. A Coruña. <sup>5</sup>Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica. CIBERER-IS Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Comprobar si el gen del INSR se asocia a migraña en población gallega.

**Material y métodos:** Estudio casos-contróles en 213 pacientes con MO, 154 con MA y 345 controles. Todos con ascendencia gallega. Se siguieron criterios IHS 2004 y se excluyeron antecedentes de cefalea recurrente en controles. Se utilizó la plataforma MassArray® para genotipar los polimorfismos del INSR: rs1799817, rs2059806, rs2860172, rs2860173, rs2860174, rs2860183. La comparación de frecuencias alélicas y genotípicas se realizó con el programa R (librería SNPassoc).

**Resultados:** Todos los SNP cumplían equilibrio HW en controles. Los alelos T en rs1799817, A en rs2860172 y A en rs2860174 son menos frecuentes en migraña que en controles ( $p = 0,0434$ ,  $p = 0,0293$ ,  $p = 0,0320$  respectivamente). Estos 3 SNP se encuentran en alto desequilibrio de ligamiento. De manera congruente, el análisis de genotipos mostró diferencia significativa en los genotipos CT/TT frente a CC en rs1799817, AC/AA frente CC en rs2860172 y AT/AA frente TT en rs2860174 ( $p = 0,0236$ ,  $p = 0,0142$ ,  $p = 0,0252$  respectivamente). Al estratificar por sexo la asociación se mantuvo sólo en varones para los tres SNP ( $p = 0,0018$ ,  $p = 0,0007$ ,  $p = 0,0020$  respectivamente). Al estratificar por tipo de migraña y sexo, se mantuvo para hombres con MA asociación significativa de los mismos SNP ( $p = 0,0034$ ,  $p = 0,0022$ ,  $p = 0,0029$ , respectivamente).

**Conclusiones:** Variantes genéticas del INSR, previamente asociadas con mayor susceptibilidad a MA en mujeres, parecen tener en

cambio en varones gallegos una influencia protectora. Factores genéticos que influyen en la migraña tienen probablemente efectos de signo diferente en mujeres y hombres.

Financiación: Ministerio de Ciencia y Tecnología (SAF2005-07978), Fundación Pedro Barrié de la Maza-Programa Diana.

## ¿EMPEORA LA MIGRAÑA EN LOS VIAJES Y VACACIONES?

M. Huerta Villanueva<sup>1</sup>, L. González Mera<sup>1</sup>, J. Prat Rojo<sup>2</sup>, M. Moragas Garrido<sup>2</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>1</sup> y M. Jato de Evan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Viladecans. Barcelona.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

**Objetivos:** Algunos pacientes refieren empeoramiento de sus migrañas en los viajes y vacaciones. Objetivos: caracterizar los pacientes y factores relacionados con la aparición de migraña en viajes y vacaciones.

**Material y métodos:** Se estudian 89 pacientes consecutivos catalogados de migraña con o sin aura. Analizamos variables demográficas, frecuencia e intensidad de crisis, antecedentes de ansiedad, depresión y estrés. Se suministró un cuestionario estructurado para evaluar cambios en frecuencia o intensidad de sus ataques en relación con vacaciones, días festivos y viajes, existencia de desencadenantes reconocidos y cinetosis.

**Resultados:** Un 38,6% (34/88) empeoran su migraña con los viajes ( $p < 0,01$ ) - 29,5% aumenta frecuencia y 21,6% intensidad - y un 37,5% empeora en fines de semana ( $p < 0,01$ ) frente a sólo 26,1% que empeora y 38,6% que mejora en vacaciones ( $p = \text{NS}$ ). Los pacientes relacionan los ataques con viajes en coche (37/89, 41,6%), avión (22/89, 24,7%), destinos calurosos (23/89, 25,8%) y viento (17/89, 19,1%). Son factores inductores de cefalea en viajes: estrés (52/88, 59,1%), cambio ritmo de sueño (37/88, 42%), exposición solar (28/88, 31,8%) y malas posturas en medio de transporte (25/88, 28,4%). Un 34,1% no han podido tratar ataques en los viajes. Un 41,6% (37/87) presentan cinetosis. El empeoramiento de la migraña en los viajes se relacionó con una mayor edad ( $p = 0,023$ ) y estrés al viajar ( $p = 0,024$ ) que aumenta la frecuencia de cefalea ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Una importante proporción de migrañosos presentan en los viajes ataques de migraña o cinetosis. El estrés al viajar es clave para el empeoramiento de la migraña.

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SITUACIÓN FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON MIGRAÑA CRÓNICA FRENTE A LOS PACIENTES QUE SUFREN CEFALEA POR ABUSO DE MEDICAMENTOS

S. Gómez-Baeza, C. Roncero, J. Álvarez-Sabín, C. Daigre, J. Alvarós, M. Casas y P. Pozo-Rosich

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Los pacientes con cefalea por abuso de medicamentos (CAM) sufren migraña. La International Headache Society (IHS) define la CAM como una cefalea secundaria, que suele ocurrir en pacientes con migraña. Nuestro objetivo es describir y comparar ambos trastornos.

**Material y métodos:** Participaron 30 pacientes que sufrían CAM y 20 pacientes con migraña crónica (MC) reclutados en una Unidad de Cefalea de un Hospital Universitario. Se recogieron datos sociodemográficos, relacionados con la cefalea y tipos de tratamientos. Completaron escalas para valorar discapacidad (MIDAS y HIT-6), ansiedad, depresión (STAI-E, STAI-R y BDI) y calidad de vida (SF-36v2).

**Resultados:** La mayoría de pacientes son mujeres: CAM 86,7% y MC 85,7%, con una media de edad de 44,5 ( $\pm 10,32$ ) y 40,9 ( $\pm 10,85$ ) años, respectivamente. A diferencia de los MC, los CAM tienen más días de dolor (25 días/mes frente a 14,90 días/mes  $p < 0,05$ ), reali-

zan un mayor consumo de analgésicos (63,3% frente 20%,  $p < 0,05$ ) y un menor uso de tratamientos preventivos (48,3% frente a 30%,  $p > 0,05$ ). Tienen más discapacidad (una media de 109,58 frente a 42,16,  $p < 0,05$ ), y menor calidad de vida (SF-36): destacando la subescala de vitalidad (42,69).

**Conclusiones:** Los pacientes con CAM tienen más ansiedad y perciben su trastorno como más discapacitante que los MC. La escala MIDAS es un buen instrumento para determinar que pacientes con MC podrían tener un riesgo de desarrollar una CAM. Si la puntuación aumenta durante el seguimiento, sería recomendable instaurar un tratamiento preventivo o valorar la eficacia del tratamiento que realiza.

## ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y PSICOPATOLÓGICAS DE PACIENTES CON CEFALEA POR ABUSO DE MEDICAMENTOS Y MIGRAÑA CRÓNICA: ESTUDIO COMPARATIVO

S. Gómez-Baeza, C. Roncero, C. Jacas, J. Álvarez-Sabín, D. Bachiller, A. Egido, M. Casas y P. Pozo-Rosich

Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Describir y comparar las alteraciones cognitivas, en personalidad y estado emocional en pacientes con cefalea por abuso de medicamentos (CAM) y con migraña crónica (MC).

**Material y métodos:** Participaron 30 pacientes con CAM y 20 con MC visitados en una Unidad de Cefalea. Se realizó una evaluación neuropsicológica (funciones ejecutivas, atencionales y de memoria) y de los trastornos mentales (Eje I) (SCID-I) y de personalidad (Eje II) (SCID-II).

**Resultados:** La mayoría de CAM y de MC son mujeres (86,7% y 85,7%) con una media de edad de 44,5 ( $\pm 10,32$ ) y 40,9 ( $\pm 10,85$ ) años. En el Eje I encontramos que los CAM (20%) y los MC (33,3%) han sufrido algún tipo de abuso (emocional, físico o sexual). Los pacientes con CAM presentan mayor comorbilidad con los trastornos de personalidad (44,4% frente 10%,  $p < 0,05$ ). A nivel neuropsicológico, los MC presentan un entrecimiento en el recuerdo visual inmediato (180 frente 140 seg;  $p < 0,05$ ). En las demás funciones, no se encontraron resultados significativos ni diferencias entre grupos.

**Conclusiones:** Las CAM presentan mayor comorbilidad con los trastornos de personalidad, especialmente de tipo depresivo. Esto podría ser un indicador para detectar migrañosos con riesgo de desarrollar una CAM. Ambos grupos tienen pacientes que han sufrido algún tipo de abuso, aunque esta sobre representada la presencia de abuso en la muestra, ésta podría ser un marcador de riesgo. En los MC se detecta un mayor entrecimiento cuando se evalúa el recuerdo visual inmediato. En próximos análisis determinaremos si se trata de un indicador de recidiva en los CAM.

## ASOCIACIÓN ENTRE FORAMEN OVAL PERMEABLE Y MIGRAÑA

M. Muchada López, M.A. Moya Molina, S. Vasallo Recio, R. Espinosa Rosso, C. González Oria, B. Galeano Bilbao, M. Bejarano Parra y D. Vidal de Francisco

Unidad de Neurociencias. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Dado que en los últimos años se ha intentado encontrar una relación causal entre foramen oval permeable (FOP) y migraña y existen resultados contradictorios, queremos evaluar, en nuestra área sanitaria, la prevalencia de migraña en pacientes con y sin FOP y establecer si existe asociación entre ambas entidades. Así mismo queremos describir las características clínicas de los pacientes estudiados.

**Material y métodos:** Se revisan las historias clínicas de pacientes ingresados en planta de Neurología tras sufrir un ictus, a los que se

les ha realizado un ecocardiograma transtorácico. Se asignan a 2 grupos en función de si tienen o no FOP y se les interroga telefónicamente para conocer si han tenido episodios de migraña. Para determinar si existe asociación entre ambas entidades se ajusta un modelo de regresión logística.

**Resultados:** Se estudian 52 pacientes, de los cuales 30 tienen FOP. La edad media de los pacientes con FOP es de 47 años mientras que la de los pacientes sin FOP es de 54. El 50% de los pacientes con FOP y el 59% de los que no lo tienen son mujeres. 18 pacientes con FOP (60%) tenían migraña mientras que tan sólo 2 (9,1%) de los pacientes sin FOP la tenían. Mediante regresión logística se obtiene que el riesgo de padecer migraña de un paciente con FOP es 15 veces mayor que el de un paciente sin FOP (IC95% 3-76) ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** En nuestros pacientes, encontramos asociación estadísticamente significativa entre FOP y migraña.

### EVALUACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON EL DESARROLLO DE CEFALEA CRÓNICA EN PACIENTES CON MIGRAÑA

D. Ezpeleta<sup>1</sup>, O. Sánchez del Río<sup>2</sup>, V. Mateos<sup>3</sup>, S. Díaz Insa<sup>4</sup>, J.C. García Moncós<sup>5</sup>, E. Mairal<sup>6</sup>, H. Sanz Ródenas<sup>7</sup>, R. Elosúa Llanos<sup>7</sup> y J.S. Vila Domènech<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Hospital Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>3</sup>Centro Médico de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Hospital Francisc de Borja. Gandía. <sup>5</sup>Hospital de Galdácano. Vizcaya. <sup>6</sup>Departamento Médico. Grupo Menarini España. Badalona. <sup>7</sup>Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona.

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de cefalea crónica (CC) en pacientes con migraña.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte, prospectivo y multicéntrico. Inclusión: migraña con/sin aura (ICHD-2) con  $< 15$  días/mes de cefalea. El tamaño muestral necesario se calculó según datos de Katsarava et al. (Neurology 2004), donde el 14,2% de los pacientes desarrolló CC al año. Se estimó, incluyendo las posibles pérdidas, una muestra de 700 pacientes para una potencia mínima del 80%. Cinco visitas: basal, inclusión (V1) y seguimiento a 3, 6 y 12 meses en consultas ambulatorias de neurología. Valoración clínica y escalas de depresión y ansiedad (Beck) en V1 y V12. La variable "número de días de cefalea durante el último mes" se recogió mediante calendario.

**Resultados:** La pérdida de visitas fue desproporcionada, obteniéndose datos completos (todas las visitas) y susceptibles de análisis en 199 sujetos. Sólo 3 sujetos (1,5%) llegaron a  $\geq 15$  días/mes de cefalea en cualquiera de las visitas, no pudiéndose cumplir ninguno de los objetivos del estudio. El análisis de los casos que mejoraron (57% entre 1-5 días/mes; 23,5%  $> 5$  días/mes), revela que el 33,7% lo hizo sin prevención farmacológica y el resto fue tratado en algún momento del estudio (el 36,7% entre V3 y V12, y el 19,9% en todas las visitas).

**Conclusiones:** El objetivo del estudio no se ha cumplido. El análisis secundario sugiere que la baja frecuencia de CC hallada pudo deberse al buen hacer clínico de los investigadores.

### ANÁLISIS DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA CEFALEA EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON MIGRAÑA Y CEFALEA TENSIONAL

I. Casanova Peño<sup>1</sup>, B. Parejo Carbonell<sup>2</sup>, A. Marcos de Vega<sup>2</sup>, L. Gómez Vicente<sup>2</sup>, M.L. Cuadrado<sup>2</sup> y J. Porta-Etessam<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Quirón. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid.

**Objetivos:** Analizar las características clínicas de la cefalea tipo tensión (CTT) y la migraña (M) en un grupo de pacientes de una unidad de cefaleas.

**Material y métodos:** entrevista estructurada telefónica a 83 pacientes de la Unidad de Cefaleas diagnosticados como CTT o M según los criterios de la IHS-II. Preguntas: frecuencia de cefaleas, presencia de náuseas/vómitos, fotofobia, sonofobia, alteraciones del gusto, parestesias, vértigo, inestabilidad, apetencia por alimentos y desencadenantes.

**Resultados:** 11 varones; 72 mujeres. Migraña 69 pacientes (83,1%) (11 hombres, 58 mujeres), CTT 14 pacientes, todos mujeres. Edad media: 39,24 (M: 39,08, CTT: 40,6). Frecuencia cefaleas/mes: M: 7,64; CTT: 15; Náuseas/vómitos M: 68,1%; CTT: 42,9%; Fotofobia y sonofobia M: 85,5%, CTT: 50%; Alteraciones del gusto: M: 21,7%, CTT: 14,2%; Parestesias M: 27,5%, CTT: 35,7%; Vértigo M: 33,3% CTT: 57,1%; Inestabilidad M: 56,5%, CTT: 57,1%; Apetencia por alimentos antes de las crisis: M: 7,2%, CTT: 7,1%; Desencadenantes: M: 66,6%, CTT: 50%. Principales desencadenantes: estrés (60,9%) y menstruación (23,9%) para la migraña; y estrés (71%) para la cefalea tensional.

**Conclusiones:** Tanto la migraña como la cefalea tipo tensión pueden presentar síntomas asociados, estos son más frecuentes en los pacientes migrañosos y fundamentalmente reflejan datos de hipersensibilización como fotofobia o alteraciones del gusto. Por otro lado los trastornos del equilibrio o las alteraciones sensitivas son similares en ambos grupos. Los desencadenantes reconocidos son más frecuentes en los migrañosos, el estrés es frecuente en ambos grupos mientras que las variaciones hormonales son más frecuentes en la migraña.

### ESTIMULACIÓN DEL NERVI VAGO EN PACIENTES MIGRAÑOSOS

A.J. Mosqueira, A. Barroso, L. López-Manzanares, E. García Navarrete, G. Zapata-Wainberg, J. Vivancos, B. Canneti, I. Palmí, F.J. Valenzuela Rojas y A.B. Gago Veiga

Hospital Universitario la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Presentar la mayor serie conocida de pacientes migrañosos tratados con Estimulación del Nervio Vago (ENV) para el tratamiento de la Epilepsia Fármaco Resistente (EFR). Evaluar el efecto de la ENV en pacientes con migraña.

**Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo desde 1999. Se contacta telefónicamente con pacientes a los que se les ha implantado un ENV como tratamiento de la EFR, seleccionando aquellos que cumplen criterios de la IHS para migraña, y analizando el efecto del ENV en ésta. Fueron excluidos aquellos que tenían un grado de discapacidad que impedía el diagnóstico mediante la anamnesis y a los que se les había modificado la medicación en los dos meses previos y posteriores a la cirugía. Se recoge la edad, género, año de implantación del ENV, edad de inicio de la epilepsia y la migraña, mejoría de las crisis y los episodios de migraña (en número e intensidad).

**Resultados:** Se seleccionaron 12 pacientes migrañosos del total de 94 pacientes con ENV intervenidos en el H.U. La Princesa. Presentaban edades entre 20-46 años. 75% eran mujeres. Un paciente presentaba aura visual. El 66,6% (8 pacientes) mejoró en número de episodios migrañosos en más del 50%. Un caso mejoró sólo en la intensidad de los episodios. Coincidieron los pacientes que no mejoraron, con aquellos en los que tampoco disminuyó el número de crisis.

**Conclusiones:** De acuerdo con los estudios previos publicados, la ENV podría ser beneficiosa en el tratamiento preventivo de la migraña. Son necesarios más estudios para poder valorar los resultados encontrados hasta el momento.

## Cefaleas P2

### CEFALEA TRIGÉMINO AUTONÓMICA POSTRAUMATISMO CERVICAL

A. Alejaldre<sup>1</sup>, I. Barroeta<sup>1</sup>, A. Vidal<sup>1</sup>, M.P. Sáinz<sup>1</sup> y C. Roig<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Universidad Autònoma de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** La presentación de una disección arterial cervical con clínica de cefalea trigémino-autonómica (CTA) es un hecho conocido. Aportar dos ejemplos de CTA pos traumatismo cervical sin evidencia de patología arterial, lo cual plantea interrogantes sobre su etiopatogenia.

**Material y métodos:** Caso 1. Hombre de 44 años con episodios de dolor órbito-frontal derecho, con lagrimeo y rinorrea ipsilateral de 45 minutos de duración, varios al día incluyendo el sueño. Cuatro meses antes sufrió contusión lateral cervical derecha por desequilibrio de una carga que transportaba. Desde entonces presentaba ptosis palpebral y miosis derecha. Caso 2. Hombre de 27 años con episodios de dolor orbitario derecho de 2-5 minutos de duración, sólo diurnos, con enrojecimiento ocular y lagrimeo, espontáneos o al fregarse el ojo o la región cervical, iniciados inmediatamente después de una contusión cervical derecha hacía seis años.

**Resultados:** En el caso 1 la exploración y test con cocaína demostraron un síndrome de Bernard-Horner (SBH) y en el caso 2 se evidenciaron episodios de 2 minutos de duración con vasodilatación conjuntival y lagrimeo discretos sin SBH. Estudio con RM cráneo-cervical inicial y en fase sintomática, normales (caso 1) y TC cervical inicial informada como normal (caso 2). Los episodios cesaron con prednisona y verapamilo (caso 1) y se perdió el seguimiento del caso 2.

**Conclusiones:** La relación temporal entre una contusión cervical sin evidencia de disección arterial y la clínica de una cefalea en racimos con SBH persistente y de un SUNCT, replantea el antiguo término de cefalea por disautonomía postraumática.

### ASOCIACIÓN CEFALEA TIPO CLÚSTER-TIC Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

V. González Quintanilla<sup>1</sup>, M. Delgado<sup>1</sup>, A. Oterino<sup>1</sup>, E. Marco de Lucas<sup>1</sup>, I. Mateo<sup>1</sup> y J. Pascual Gómez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Describir un paciente que debuta con cefalea tipo cluster-tic y desarrolla una esclerosis múltiple.

**Material y métodos:** Varón de 35 años, sano, que comienza a los 26 años con cefalea neuralgiforme en región maxilar izquierda, con puntos gatillo, que se sigue de dolor intenso periocular ipsilateral acompañado de lagrimeo, ojo rojo y rinorrea, que duran menos de 3 horas y ceden con sumatriptán y oxígeno. Los episodios son muy frecuentes, precisando altas dosis de carbamazepina, clonazepam, pregabalina, verapamilo y antiinflamatorios con escasa respuesta. Asimismo, precisó bolos endovenosos de lidocaína y termocoagulación del ganglio de Gasser en 3 ocasiones.

**Resultados:** La exploración neurológica y la primera RMN fueron normales, así como la punción lumbar. En la segunda RMN existen ocho lesiones hiperintensas en T2, algunas localizadas en el tracto descendente del trigémino, sin captación de gadolinio, y nuevas lesiones en una nueva RMN seis meses más tarde cumpliendo los criterios de diseminación en el espacio de Barkoff-Tintoré. El paciente mejoró con metilprednisolona en el número e intensidad de los episodios, y con interferón beta-

1b se logró una reducción sostenida de los episodios neuralgiformes.

**Conclusiones:** La asociación neuralgia trigeminal y esclerosis múltiple es bien conocida, pero la asociación de clúster-tic y desarrollo posterior de esclerosis múltiple es una excepción. En nuestro caso, las lesiones aparecen en el trayecto descendente del trigémino izquierdo lo que sugiere una asociación fisiopatológica. Se desconoce por qué la neuralgia desencadena la cefalea racemosa y nuestro caso podría aportar datos fisiopatológicos interesantes en este sentido.

### NEUROMODULADORES EN EL TRATAMIENTO DE LA CEFALEA EN RACIMOS-NEURALGIA TRIGEMINAL EPISÓDICA (SÍNDROME CLÚSTER-TIC)

J. García-García, I. Feria-Vilar, P. Sánchez-Ayaso y T. Segura

Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete.

**Objetivos:** El síndrome Clúster-Tic se caracteriza por la presencia de episodios de cefalea en racimos (CR) acompañados de algias faciales del tipo neuralgia del trigémino (NT) en el mismo lado de la cara. Aunque es probable que se trate de una entidad con personalidad propia, la IHS aconseja clasificar esta CR-NT en dos epígrafes distintos recomendando tratar ambas entidades por separado siendo frecuente la asociación de carbamazepina con litio o verapamilo.

**Material y métodos:** Varón de 57 años y mujer de 51 años que consultan por crisis de cefalea periocular con síntomas disautonómicos locales homolaterales compatibles con CR. Además, desde hacía 3 y 4 meses respectivamente, presentaban dolor neuralgiforme paroxístico ipsilateral en rama oftálmica del trigémino, de predominio diurno y de carácter espontáneo o desencadenado al hablar o al masticar. En ambos pacientes la exploración física y la RMN craneal fueron normales.

**Resultados:** En los dos casos se utilizó ácido valproico (VPA) 1200 mg/día con resolución de ambos tipos de dolor en 8 y 11 días respectivamente manteniéndose el tratamiento dos semanas tras quedar asintomáticos. El segundo paciente 7 meses después de ceder el primer episodio presentó un segundo ataque de CR-NT de nuevo abortado con VPA.

**Conclusiones:** Aunque la recomendación de la IHS con respecto al Clúster-Tic es tratar con diferentes fármacos los diferentes tipos de dolor, nuestra experiencia sugiere que probablemente sea más razonable la utilización inicial de uno sólo con eficacia potencial sobre ambos tipos de dolor. Así se podría evitar en muchos pacientes la asociación de fármacos con potenciales efectos adversos sumatorios.

### MONITORIZACIÓN DE TOLERANCIA A FÁRMACOS PROFILÁCTICOS EN UNA CONSULTA DE ENFERMERÍA EN CEFALEAS. DISEÑO Y RESULTADOS INICIALES

A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>, L. Bautista<sup>1</sup>, P. de la Torre Pardo<sup>1</sup>, J. Posadas Alonso<sup>2</sup>, E. Rojo<sup>1</sup>, R. Fernández<sup>1</sup> y S. del Cura<sup>1</sup>

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

**Objetivos:** La cefalea es una patología que motiva altos costes sanitarios. Entre las funciones de la enfermería neurológica ambulatoria está la continuidad asistencial en pacientes crónicos y el seguimiento de su situación clínica. Diseñamos una consulta de enfermería en cefaleas (CEC) para monitorizar la tolerancia a los tratamientos profilácticos, buscando optimizar el gasto farmacéutico y la eficiencia del seguimiento.

**Material y métodos:** La CEC conoce el diagnóstico y profilaxis prescrita a los pacientes atendidos en consulta de cefaleas, a los

que telefona entre 7 y 10 días después de su inicio. Dispone de cuestionarios semiestructurados indagándose, para cada fármaco concreto, por sus principales efectos adversos. Si éstos aparecen, se establece la necesidad de explicación y seguimiento, reducción de dosis y/o enlentecimiento de escalado, o interrupción del tratamiento. Se hace una llamada final al cabo de 1 mes.

**Resultados:** Entre el inicio de CEC (febrero-2010) y junio-2010 se han realizado 90 llamadas, completando el seguimiento de 35 pacientes tratados con beta-bloqueantes (37%), neuromoduladores (48%), calcioantagonistas (6%) o antidepresivos (9%). El 40% no presentaban efectos adversos. En el 14% eran tolerados tras explicación y seguimiento y en 20% tras ajuste de dosis y/o seguimiento. En el 26% se suspendió el fármaco (el 9% por parte de Atención Primaria).

**Conclusiones:** Una consulta de monitorización de tolerancia de fármacos profilácticos en cefalea atendida por enfermería puede completar la atención especializada a estos pacientes. Permite resolver problemas de tolerancia a la medicación profiláctica en más del 30% de los casos.

## CEFALEA TUSÍGENA ¿CERVICOGÉNICA?

R. Belvís, R. Ramos, C. Villa, I. Ormazábal, S. Yagüe, C. Cristóbal Segura y J. Kulisevsky

USP Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** La cefalea tusígena-CT primaria (p) se define (IHS 4,2) como una cefalea súbita, de segundos a 30 minutos, precipitada exclusivamente por tos, estornudo y/o maniobra de Valsalva descartando causas intracraneales de CT secundaria(s): malformación de Chiari, patología carotídea/vertebral y malformaciones vasculares intracraneales; y generalmente responde a indometacina. **Objetivos:** estudiar la columna cervical y la charnela-occipito-atlantoidea en pacientes con CT(p).

**Material y métodos:** Pacientes con criterios IHS 2004 de CT(p) y, por lo tanto, RM craneal normal y sin criterios de malformación de Chiari I a los que se realiza una RM cervical.

**Resultados:** 13 pacientes recibieron el diagnóstico de CT durante el periodo abril 2008-mayo 2010, siendo CT(s) en 5 pacientes (38,5%) (edad media: 46,6 años, 20% hombres) que presentaron: malformación de Chiari I (3), aneurisma (1) y hemorragia occipital (1). Ocho pacientes (61,5%) presentaron una CT(p) (edad media: 64,25 años, 50% hombres). La RM cervical mostró entidades potencialmente causantes en 3 pacientes con CT(p) que respondieron a AINEs: hernia discal cervical-2; metástasis vertebral de neoplasia desconocida-1; y otras menos relevantes en los 5 restantes que requirieron indometacina con buena respuesta: descenso amigdalario de 3 mm-1, protrusión discal-3, rectificación-1.

**Conclusiones:** El estudio de la columna cervical puede aportar diagnósticos relevantes en un 37,5% de pacientes con criterios de CT(p). La hiperflexión cervical súbita que acompaña a la tos/estornudo puede ser la explicación de estos casos de CT "cervicogénica".

## TERAPIA CON DEXAMETASONA Y NIMODIPINO EN UN PACIENTE CON CEFALIA EN TRUENO SECUNDARIA A ANGIOPATÍA CON LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

R. Belvís, B. Sanuy, I. Ormazábal, C. Villa, R. Ramos, C. Carbó, J. Muxart, S. Yagüe y J. Kulisevsky

USP Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** El síndrome de angiopatía con leucoencefalopatía posterior reversible (ALPR) (IHS 6.7.3.) se produce por pérdida de

la autorregulación cerebral por alteración endotelial y disrupción de la BHE; presentándose frecuentemente como cefalea en trueno-CT (IHS 4.6) proponiéndose corticoterapia i.v. como tratamiento. **Objetivos:** presentamos una paciente con CT secundaria a ALPR intratable con múltiples analgésicos que respondió a dexametasona y nimodipino.

**Material y métodos:** Mujer de 60 años sin antecedentes de cefaleas destacables que presentó una CT sin precipitante. Acudió a 2 centros hospitalarios donde se pautó analgesia oral con cargas parenterales sin éxito y se realizaron 2 TC craneales normales. A los 4 días acudió a nuestro Instituto afebril y normotensa y con exploración neurológica normal. La TC craneal y la PL fueron normales. La RM mostró edema parieto-occipital bilateral sugestivo de leucoencefalopatía. La a-RM venosa descartó trombosis venosa cerebral. El DTC mostró un patrón de vasoespasmio difuso sólo en ambas arterias cerebrales posteriores-ACPs (Vs > 150 cm/seg). El SPECT cerebral 99mTc-ECD mostró hipoperfusión parieto-occipital bilateral asimétrica. La arteriografía cerebral mostró patrón segmentario de vasculopatía predominantemente en ACPs.

**Resultados:** Tras la primera RM iniciamos dexametasona i.v. y diversas pautas parenterales analgésicas combinadas a dosis altas de paracetamol, dipirone, desketoprofeno, ketorolaco y meperidina fueron ineficaces. Se inició terapia con nimodipino parenteral con respuesta parcial inmediata y desaparición de la cefalea en 48 horas más resolución progresiva radiológica y sonográfica del cuadro en 2 meses.

**Conclusiones:** La terapia combinada con dexametasona y nimodipino en la ALPR puede ser efectiva a nivel analgésico, vascular y radiológico.

## PATRÓN CIRCADIANO DE LA TENSIÓN ARTERIAL EN LA CEFALIA EN RACIMOS

S. Santos Lasaosa, J. Navarro Calzada, A. Velázquez Benito, C. Gómez del Valle, C. González Mingot y C. Pérez Lázaro

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Dada la relación fisiopatológica observada en varios estudios entre la cefalea en racimos episódica CR y el síndrome de apnea-hipopnea del sueño SAHS se planteó realizar un estudio para valorar la existencia de patrones circadianos en la tensión arterial TA comunes a ambas entidades.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo para registrar el patrón circadiano de la TA mediante la colocación de una MAPA (Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial en pacientes con CR. Se registraron las variables edad, sexo, índice de masa corporal IMC, escala de Epworth EE. Se consideraron los patrones riser (aumento de la TA nocturno), dipper (descenso nocturno de la tensión arterial sistólica TAS superior al 10% del período diurno con respecto al nocturno) y non-dipper (el descenso de la TAS es inferior al 10%).

**Resultados:** Se estudian 27 pacientes varones con una edad media de 44,15 años (DE: 9,87; 30-60). El IMC medio fue de 27 (DE: 3,95); puntuación media de la EE: 7,15 (DE: 4,17; 0-19). Las medias de TAS/TAD fueron de 119,22 mmHg/74,48 mmHg respectivamente. Al desglosarlas las medias diurnas fueron de 123,56 mmHg y 78,59 mmHg y las nocturnas 113,8 mmHg y 68,96 mmHg. Patrones circadianos: 48,1% de patrón dipper, 44,4% de patrón non-dipper y un 7,4% de patrón riser.

**Conclusiones:** Dados los resultados obtenidos parece haber un mayor predominio de patrones de riesgo cardiovascular (51,9%) en estos pacientes, que son los relacionados con el SAHS, hecho que apoya su correlación.

### CEFALEA ATRIBUIDA A HIPOTENSIÓN ESPONTÁNEA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO. ¿CUÁNTAS PRUEBAS SE PRECISAN PARA SU DIAGNÓSTICO?

J. Sempere Fernández, O. Hamad Cueto, G. Barbieri, J. Romero Godoy, C. de la Fuente Cañete, M. Romero Acebal y J.A. Heras Pérez

*Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Objetivos:** La cefalea atribuida a hipotensión espontánea de Líquido cefalorraquídeo (CAHELRCR) se desencadena con el ortostatismo, se acompaña de otros síntomas, y hay evidencia de pérdida o hipoentesión de LCR. Pretendemos determinar las pruebas complementarias precisas para su diagnóstico y su influencia en la evolución clínica.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de pacientes hospitalizados en planta de neurología los últimos 5 años con diagnóstico de CAHELRCR.

**Resultados:** Siete pacientes, entre 22 y 53 años, 2 hombres. Traumatismo cervical y maniobra de Valsalva únicos desencadenantes constatados en sendos casos. Duración media del ingreso 14 días (rango 7-30). En 5 casos se realizó punción lumbar (PL) (3 casos confirmada hipotensión y 2 no medida presión), objetivando hiperproteinorrea en 3 casos, y pleocitosis (< 10 células) en 2 pacientes. Resonancia (RMN) craneal con contraste compatible con hipotensión de LCR en todos los pacientes excepto uno (con confirmación de hipotensión por PL). En 2 casos se realizó mieloTAC detectándose fístula cervical en uno, siendo normal el otro. Cisternografía isotópica realizada a otro paciente resultó normal. Todos los pacientes se recuperaron con reposo en decúbito y analgesia, aunque en los que no se realizó PL la mejoría fue más precoz y menor la duración del ingreso (7 y 8 días).

**Conclusiones:** Dada la evolución con tratamiento conservador, ante un cuadro clínico compatible, la única prueba imprescindible es la RMN craneal con contraste. Las técnicas diagnósticas invasivas que incluyan PL deben demorarse y reservarse únicamente a casos con dudas diagnósticas y/o con mala evolución, ya que pueden entorpecer la recuperación.

### CEFALEA PRIMARIA EN TRUENO "THUNDERCLAP": ¿UN PROBLEMA SÓLO DE URGENCIAS?

M. Payán Ortiz, A. Arjona Padillo, P. Quiroga Subirana, E. Rico Arias y J. Fernández Pérez

*Unidad de Neurología y Neurofisiología. Hospital Torrecárdenas. Almería.*

**Objetivos:** La cefalea primaria en trueno o "thunderclap" es una cefalea severa de inicio brusco habitualmente valorada en los servicios de Urgencias; en ella el principal objetivo diagnóstico es la búsqueda de una causa subyacente grave, especialmente hemorragia subaracnoidea. Ocasionalmente estos pacientes son, por diversas razones, remitidos a consulta de neurología para estudio etiológico. Nuestro objetivo es hacer un estudio descriptivo de una serie de casos valorados en nuestra consulta de cefaleas y determinar la frecuencia de causas secundarias en este ámbito.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes estudiados en una consulta ambulatoria de cefaleas por cefalea en trueno (cefalea severa de inicio repentino, máxima intensidad del dolor en minutos y duración mayor de una hora). Se analizaron los datos demográficos, características clínicas, pruebas complementarias, evolución y diagnóstico final.

**Resultados:** Obtuvimos una muestra de 21 pacientes (13 mujeres y 8 varones) con una edad media de 40 años de edad (rango: 17-61 años). Se identificó una causa secundaria en tres pacientes: dos pacientes con una hemorragia subaracnoidea y uno con malformación de Arnold Chiari tipo I.

**Conclusiones:** La cefalea en trueno es un motivo de consulta no excepcional en una consulta ambulatoria de neurología e incluso en este ámbito es ocasionalmente secundaria a una hemorragia subaracnoidea.

### CAROTIDINIA SINTOMÁTICA: DOLOR CERVICAL DE ORIGEN VASCULAR

A. Castrillo Sanz, A. Mendoza Rodríguez, C. Gil Polo y R. Gutiérrez Ríos

*Hospital General de Segovia. Segovia.*

**Objetivos:** La carotidinia se considera un síndrome que abarca numerosas variantes de dolor en la región carotídea. Presentamos un caso de carotidinia sintomática, en relación con estenosis crítica de la arteria carótida interna (ACI).

**Material y métodos:** Mujer de 71 años diabética, hipertensa, dislipémica y con antecedente de cardiopatía isquémica, que en los últimos 7 meses presenta episodios de menos de 2 semanas de duración de dolor pulsátil laterocervical derecho irradiado a región auricular, con edema en la zona dolorosa e hipersensibilidad a la palpación.

**Resultados:** En la exploración destacaba un soplo carotídeo derecho. La analítica (hemograma, bioquímica, coagulación, PCR, VSG) y RMN craneales fueron normales. El estudio doppler carotídeo mostró una estenosis crítica de más del 90% en ACI derecha a un centímetro de la bifurcación, que se confirmó por arteriografía. Se realizó tratamiento mediante angioplastia con colocación de stent, con lo que la paciente quedó asintomática del dolor laterocervical.

**Conclusiones:** La carotidinia es una causa infrecuente de dolor cervical de origen vascular, que se ha relacionado con disección, trombosis, displasia fibromuscular, aneurisma, arteritis de células gigantes y arteritis de Takayasu. Presentamos un caso de carotidinia secundario a estenosis crítica de ACI, que se resuelve al tratar dicha estenosis. La importancia de conocer este cuadro es que siempre exige descartar causas alternativas del dolor. Pruebas diagnósticas como la ecografía o la RMN son de gran utilidad para confirmar el diagnóstico y, de esta manera, llevar a cabo un tratamiento etiológico adecuado, como el caso que nos ocupa.

### EPICRANIA FUGAX: DESCRIPCIÓN DE 3 NUEVOS CASOS

C. Valencia Sánchez, C.M. Ordás Bandera, M.L. Cuadrado Pérez, J. Porta-Ettesam, S. García Ptacek, O. Rodríguez Gómez y J. Matías-Guiu Antem

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** La epicrania fugax (EF) es una entidad descrita recientemente, caracterizada por paroxismos breves de 1-10 segundos de dolor, que comienza en una región localizada, en la parte posterior del cráneo, y se extiende rápidamente hacia el ojo o nariz ipsilateral, con trayectoria lineal o en zigzag. En algunos pacientes el dolor se sigue de signos vegetativos oculares o nasales ipsilaterales.

**Material y métodos:** Se describen tres nuevos casos de EF, diagnosticados a lo largo de seis meses en el Servicio de Neurología de nuestro centro.

**Resultados:** Una mujer y dos varones, de 61, 58 y 75 años, presentaron un cuadro clínico con las características típicas de EF, de inicio retroauricular o parietooccipital, con irradiación hacia delante, hasta la región fronto-orbitaria. En dos pacientes los episodios eran unilaterales (derechos e izquierdos) y otro experimentaba paroxismos de dolor en ambos hemisferios. Dos de los pacientes notaban discreta molestia interictal, y ninguno apreciaba claros desencadenantes. El tiempo de evolución era de 30 años, 20 años y un

año. La frecuencia de aparición del dolor era muy variable, con periodos de remisión. Sólo uno de ellos asociaba síntomas vegetativos (inyección conjuntival, lagrimeo). La RM no demostró lesiones subyacentes. Dos pacientes recibieron tratamiento farmacológico, uno con gabapentina y otro con lamotrigina, presentando buena evolución con disminución de la frecuencia del dolor.

**Conclusiones:** Estos tres nuevos casos refuerzan la descripción de la EF como un nuevo síndrome con características clínicas definidas. Entre los tratamientos de la EF se deben valorar la gabapentina y la lamotrigina.

## CEFALEA EN RACIMOS DE BAJA FRECUENCIA

A. Alejaldre, I. Barroeta, M.P. Sainz, A. Vidal, J. Crespi y C. Roig  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Los criterios diagnósticos de la IHS definen la frecuencia de la cefalea en racimos (CR) entre una crisis cada dos días a ocho diarias. Estudiar una serie de pacientes que cumplen los criterios diagnósticos de CR pero con episodios de menor frecuencia.

**Material y métodos:** Revisión de 40 pacientes diagnosticados de CR (26 CR episódicas y 14 CR crónicas) visitados durante el año 2009-2010 en la Unidad de Cefalea. Se valoran las características de cuatro casos que presentan una frecuencia de crisis, sin tratamiento preventivo, inferior a cada dos días.

**Resultados:** De los 4 casos, 3 son varones, edad media de inicio de la CR de  $39 \pm 17$  y tiempo de evolución de  $3 \pm 1$  año. La exploración neurológica y el estudio de neuroimagen es normal. No se identifican desencadenantes relacionables. Tres pacientes presentan un perfil evolutivo crónico y uno, época sintomática de 10 meses al año. La frecuencia de crisis es de 2 a 14 al mes con una duración entre 30 y 120 minutos, en su mayoría con respuesta a tratamiento agudo con sumatriptán subcutáneo. El verapamilo (80-240 mg/día) fue eficaz en tres de cuatro pacientes y el carbonato de litio en el restante.

**Conclusiones:** En nuestra serie, un 10 % de pacientes con CR presentan un perfil evolutivo crónico pero con una baja frecuencia de crisis. Dentro de las CR crónicas, parece perfilarse como un subgrupo con mejor respuesta al tratamiento.

## HEMATOMA SUBDURAL BILATERAL ASOCIADO A VUELOS DE AVIÓN: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

C. Jurado-Cobo<sup>1</sup>, S. Alvarado-Valenzuela<sup>1</sup>, C. Conde-Gavilán<sup>2</sup>, T. Molina-Nieto<sup>1</sup>, E. Agüera-Morales<sup>1</sup>, E. Bescansa-Heredero<sup>1</sup> y F. Sánchez-López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Consulta de Neuropsicología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

**Objetivos:** Las "cefaleas de los vuelos de avión" se manifiestan por crisis de cefaleas que ocurren particularmente durante el descenso y/o el aterrizaje. No está establecida con certeza la fisiopatología de estas cefaleas. Se atribuye a barotraumas seno-nasales causados por cambios bruscos de presión durante el descenso, estos, podrían provocar la activación del sistema trigémino-vascular. Hay publicadas cefaleas asociadas con los vuelos de avión, pero no hemos encontrado síndrome de hipotensión intracraneal (SHI) con colecciones subdurales hemorrágicas y no-hemorrágicas relacionadas con vuelos comerciales de avión.

**Material y métodos:** Se presenta dos pacientes sin antecedentes de traumatismo craneal ni espinal. El primero, un varón de 51 años con antecedentes de migraña desde la adolescencia. La segunda una mujer de 43 años sin antecedentes de cefalea. Ambos, desarrollaron cefalea frontoorbitaria pulsátil durante el descenso en un vuelo de avión, ninguno de ellos tuvo características de cluster. En los días y semanas siguientes el dolor fue intensificándose, hasta

hacerse holocraneal, opresivo, continuo, insoportable y resistente a cualquier tratamiento médico.

**Resultados:** En el varón un TC a los 10 días no mostró signos de sangrado, un segundo TC 10 días después, reveló hematoma subdural bilateral, que precisó tratamiento quirúrgico. La RM de la segunda paciente descubrió signos de hipotensión licuoral severa y láminas subdurales hemisféricas bilaterales, que se resolvió con tratamiento conservador.

**Conclusiones:** Presentamos los dos primeros casos en los que se ha demostrado relación directa entre hipotensión intracraneal y los vuelos de avión. Puede que esté desestimado el SHI en las cefaleas relacionadas con los vuelos de avión.

## FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO Y CEFALEA EN ADENOMAS DE HIPÓFISIS

C. Jurado-Cobo<sup>1</sup>, C. Bahamonde-Román<sup>1</sup>, M.A. Gálvez-Moreno<sup>2</sup>, J.J. Ochoa-Sepúlveda<sup>1</sup>, F. Cañadillas-Hidalgo<sup>1</sup>, R. Portillo-Rivero<sup>1</sup> y L. Jiménez-Reina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>3</sup>Departamento de Ciencias Morfológicas. Facultad de Medicina. Córdoba.

**Objetivos:** La cefalea es un síntoma muy frecuente, en los adenomas hipofisarios. Aún no se ha podido determinar el mecanismo primario de comienzo del dolor en la mayoría de estos pacientes. Se han valorado hipótesis, como las características físicas del tumor, irritación directa de estructuras dentro del seno cavernoso, aumento brusco de presión intrasellar y la liberación de neuropéptidos relacionados con cefalea e identificados en estos adenomas.

**Material y métodos:** Nerve growth factor (NGF) es un mediador de dolor inflamatorio y neuropático, representa un papel clave en estados de dolor agudo y crónico y muy posiblemente en migraña. Uno de los lugares de producción de NGF es en la hipófisis. NGF podría ser un mediador de la cefalea producida en los adenomas hipofisarios, sobre todo teniendo en cuenta que, los adenomas que más NGF expresan son los prolactinomas y acromegalias y que estos son los que presentan cefalea con mayor frecuencia.

**Resultados:** Hemos estudiado, el NGF contenido y liberado en células procedentes de adenomectomía de 60 pacientes intervenidos de adenomas de hipófisis, para conocer si la cantidad de NGF se puede relacionar con la presencia o no de cefalea y así, poder determinar su posible implicación en la fisiopatología de la cefalea asociada a estos adenomas.

**Conclusiones:** La cefalea en estos adenomas está relacionada con cantidades bajas de NGF contenido y liberado. Los antecedentes personales y familiares de cefalea han mostrado gran influencia en la incidencia de la misma. No han influido las características físicas del tumor, ni el tipo de producción hormonal principal del adenoma.

## SÍNDROME DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA ASOCIADO A ANEMIA FERROPÉNICA SEVERA: DESCRIPCIÓN DE 3 PACIENTES

C. de la Fuente Cañete, V. Serrano Castro, J.A. Heras Pérez, G. Barbieri, J. Romero Godoy, J. Sempere Fernández y M. Romero Acebal

Hospital Clínico Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** En el Síndrome de hipertensión intracraneal idiopática existen múltiples factores asociados, entre ellos, la anemia ferropénica severa. Describimos a 3 pacientes con hipertensión intracraneal idiopática y anemia ferropénica severa.

**Material y métodos:** Las 3 pacientes son mujeres, con una edad media de 40 años. Dos de ellas tienen antecedentes de hipertensión

arterial y anemia ferropénica, una de ellas asociado a pérdidas menstruales. Todas consultan por cuadro de cefalea crónica progresiva acompañado de trastorno visual, objetivándose en estudio de fondo de ojo papiledeema bilateral.

**Resultados:** Se objetivaron en analítica de sangre las siguientes anomalías: Hb 6,7, 8,5 y 10 g/dL. VCM 55, 57 y 74 fL. Ferritina 4, 2 y 5 ng/ml en las tres pacientes respectivamente; con serie leucocitaria y plaquetaria dentro de los límites normales. La serología y los estudios de neuroimagen (TAC, AngioTAC cerebral y RM cerebral) fueron normales en las tres pacientes, detectando la punción lumbar en todas ellas presiones de apertura elevadas, siendo su composición y estudio normal.

**Conclusiones:** En los pacientes con el diagnóstico de hipertensión intracraneal idiopática es importante descartar la coexistencia de anemia ferropénica, la cual en la mayoría de los casos, cuando se asocia a este cuadro, es de presentación severa.

## PROFILAXIS CON DULOXETINA DE LA CEFALEA TENSIONAL CRÓNICA

P.E. Bermejo<sup>1</sup>, E. Toribio<sup>2</sup> y M.A. Zea-Sevilla<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital del Henares. Madrid.

**Objetivos:** La duloxetina es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina, útil en el trastorno depresivo mayor y en la ansiedad generalizada. Como ya es conocido, la ansiedad se asocia frecuentemente a la cefalea tensional. El objetivo de este estudio consiste en evaluar la eficacia y la tolerabilidad de la duloxetina en pacientes con cefalea tensional crónica refractaria a otros tratamientos que además presenten ansiedad.

**Material y métodos:** Se incluyeron treinta y dos pacientes con cefalea tensional crónica refractaria según los criterios de la IHS y ansiedad. Se evaluaron la frecuencia de la cefalea (días al mes), su intensidad (según la escala analógica visual) y la ansiedad (según la escala de Hamilton) antes y después de iniciar tratamiento con duloxetina. El número de fármacos preventivos retirados anteriormente fue de 3,3. La dosis media de duloxetina fue de 57 mg al día y la duración media del tratamiento fue de 121 días.

**Resultados:** El número medio de días con cefalea al mes se redujo de 19,4 antes del tratamiento con duloxetina hasta 15,1. La intensidad de la cefalea se redujo de 7,3 hasta 5,4 y la ansiedad desde 22,3 hasta 17,6. La duloxetina fue bien tolerada y el principal efecto adverso fue la somnolencia aunque ningún paciente suspendió el tratamiento por este motivo.

**Conclusiones:** Según los resultados de nuestro estudio, la duloxetina fue eficaz en el tratamiento de la cefalea tensional en pacientes con ansiedad. Se necesitan estudios controlados para confirmar estos resultados.

## RENTABILIDAD DE LA SOLICITUD DE NEUROIMAGEN EN UNA CONSULTA DE CEFALÉAS AMBULATORIA

P. Carbonell Corvillo, M. Fernández Recio, M. Romera Tellado, F. Camarena Cepeda y G. Frieria Acebal

Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Valorar la rentabilidad de la solicitud de neuroimagen en nuestra consulta de cefaleas ambulatoria.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente 1.869 pacientes atendidos en la consulta de cefaleas desde junio 2006-enero 2010. Seleccionamos los casos que se le realizaron pruebas de imagen, excluyendo aquellos cuyos motivos de petición no se ajustaban a las recomendaciones del Grupo de Estudio de Cefaleas de la SEN (GECSSEN) para solicitar neuroimagen a un paciente con cefalea. Valoramos la existencia de hallazgos patológicos y la posible relación causal. Agru-

pamos los pacientes según los distintos criterios de solicitud de la prueba y analizamos la rentabilidad de cada uno de ellos.

**Resultados:** Se solicitan 460 estudios de imagen (24,6%), excluyendo 20 pacientes cuya solicitud no se ajustaba a los criterios recomendados por el GECSSEN. En 49 solicitudes hay hallazgos patológicos (10,65%), en 13 de ellas encontramos relación entre hallazgos y clínica (26,53%), en 14 la relación fue dudosa (28,57%) y en el resto no había relación (44,89%). En 15 de los casos patológicos (30,61%) los hallazgos supusieron un cambio de actitud por nuestra parte. La cefalea explosiva y aquellas con características inespecíficas alcanzan porcentajes > 50% de hallazgos patológicos, otros criterios como ineficacia del tratamiento y aumento de la frecuencia suponen < 5%.

**Conclusiones:** La mayoría de estudios de imagen realizados son normales, es difícil encontrar una relación entre hallazgos y clínica y en pocas ocasiones supone un cambio de manejo. Mientras que algunos criterios para la solicitud de neuroimagen tienen una alta relevancia en cuanto a la predicción de hallazgos patológicos otros resultan muy poco rentables.

## DOLOR IDIOPÁTICO LOCALIZADO EXCLUSIVAMENTE EN LA NARIZ

O.J. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, J. Porta Etessam<sup>1</sup>, C. Valencia Sánchez<sup>1</sup>, S. García Ptacek<sup>1</sup>, M.L. Cuadrado Pérez<sup>2</sup>, L. Gómez Vicente<sup>1</sup> y B. Parejo Carbonell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** Recientemente se ha descrito un nuevo síndrome de dolor localizado en la región nasal denominado rinalgia. Describimos 2 casos de pacientes con dolor localizado exclusivamente en la nariz, sin hallazgos en la exploración ni las pruebas complementarias con el objetivo de difundir el conocimiento y consolidar la naturaleza de este síndrome.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 42 años sin antecedentes de interés salvo migraña sin aura. No usa gafas. Refiere dolor localizado exclusivamente en la raíz nasal continuo, que se presenta en episodios de unas 2 o 3 horas de duración, con una frecuencia de una a dos veces por semana. Niega síntomas acompañantes. Caso 2: mujer de 39 años con antecedentes de migraña episódica. No usa gafas. Acude a la consulta refiriendo dolor bien localizado en raíz nasal que cursa en episodios de 4-6 horas de duración. En ambas pacientes el dolor era independiente de los episodios de migraña. La exploración neurológica y la realizada por el otorrinolaringólogo fueron normales en ambos casos. Las pruebas complementarias no mostraron anomalías.

**Resultados:** Ambas pacientes presentan un cuadro clínico específico englobable dentro de las rinalgias.

**Conclusiones:** Se trata de dos pacientes con un dolor facial idiopático bien caracterizado topográficamente que no varía en su localización. Si bien según la clasificación de la IHS entrarían en la categoría de dolor facial idiopático persistente, nuestra opinión es que las rinalgias constituyen un cuadro sindrómico con entidad propia por su especificidad clínica y que comparten aspectos fisiopatológicos con otros dolores faciales idiopáticos.

## ¿HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL SIN PAPILEDEMA Y PULSO VENOSO PRESENTE?

A.M. Carra Vélez<sup>1</sup>, M.J. Cruz Huertas<sup>1</sup>, R. Piñar Morales<sup>1</sup>, J. Pelegrina Molina<sup>1</sup>, C. Sánchez Corral<sup>2</sup> y F.J. Barrero Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Cecilio. Granada. <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** Hipertensión intracraneal, síndrome clásico, caracterizado por aumento de presión intracraneal, en ausencia de hidro-

cefalea o lesión ocupante de espacio. Cursa con cefalea, vómitos, papiledema, diplopía y alteraciones visuales. Etiología: Idiopática o secundaria a patologías sistémicas, trombosis venosa o farmacológica.

**Material y métodos:** Presentamos dos pacientes de 16 y 19 años: Caso 1: al iniciar tratamiento con isotretinoína comenzó con cefalea holocraneal, vómitos, sonofobia, fotofobia, diplopía y meningismo. Caso 2: cefalea holocraneal, náuseas y vómitos, interrupción del descanso nocturno, eclipses visuales, sensación inestabilidad y pérdida conciencia ocasional y refractaria a tratamiento.

**Resultados:** Exploración general y neurológica, normal. Exploración oftalmológica: paresia de VI par. Fondo de ojo: pulso venoso conservado, sin papiledema. Pruebas de laboratorio, incluyendo función tiroidea, autoinmunidad, serologías y sistémicas, excluyeron posibles etiologías de hipertensión intracraneal. Angio-RMN venosa y TAC craneal, descartaron causa venosa o tumoral. Resonancia magnética: pequeña dilatación de la porción posterior del nervio óptico, adyacente al globo ocular. Punción lumbar: en ambas la presión de apertura fue superior a 25 mmHg, requiriendo drenaje. Se confirmó el diagnóstico con monitorización de la presión intracraneal. Al alta asintomáticas.

**Conclusiones:** Existen síndromes de hipertensión intracraneal sin repercusión en el examen oftalmológico (sin papiledema). Recomendamos ante una cefalea atípica con eclipses visuales y fondo de ojo normal, refractaria a tratamiento convencional, la realización de punción lumbar y en su caso un registro continuo de presión intracraneal junto con RMN cerebral centrada en órbitas, para intentar establecer el diagnóstico etiológico, y así logremos evitar, el daño al nervio óptico.

## DOLOR FACIAL ATÍPICO COMO MANIFESTACIÓN DE CARCINOMA DE PULMÓN. SERIE DE 2 CASOS

R. Piñar Morales, M.J. Cruz Huertas, A.M. Carra Vélez, J. Pelegrina Molina, J.C. Sánchez Álvarez y J.D. Fernández Ortega

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico. Granada.*

**Objetivos:** El dolor facial es un motivo de consulta frecuente causado por multitud de etiologías (otorrinolaringológicas, dentales, neurológicas, etc.). Se define como atípico al dolor facial diario, limitado a un área concreta de la cara y cuya causa queda por determinar una vez descartadas las etiologías más frecuentes y posibles.

**Material y métodos:** Dos varones (53 y 49 años), fumadores activos, comienzan con dolor hemifacial derecho, continuo, con carácter neurálgico en ocasiones, de meses de evolución, refractario a tratamiento con analgésicos/antiinflamatorios y sin clínica acompañante. Fueron estudiados por ORL y cirugía maxilofacial, que descartaron causa local. Progresivamente asociaron cuadro constitucional con pérdida importante de peso. Las exploraciones general y neurológica fueron normales, así como los estudios de neuroimagen (TAC/RM). Analíticas (hemograma, marcadores tumorales, parámetros inflamatorios, etc.) sin alteraciones.

**Resultados:** En ambos casos la radiografía torácica reveló lesión pulmonar ipsilateral al dolor facial. La biopsia mostró carcinoma pulmonar en ambos (células pequeñas y anaplásico respectivamente). Tras iniciarse tratamiento quimioterápico mejoró la sintomatología.

**Conclusiones:** El dolor facial atípico y refractario es una manifestación rara de algunas neoplasias pulmonares, cuyo origen no está suficientemente aclarado. El nervio vago tiene aferencias viscerales torácicas y abdominales y somáticas del área auricular, tímpano y fosa posterior, que convergen en el núcleo descendente medular del área trigeminal. Una afectación por compresión o infiltración tumoral del vago podría producir dolor facial referido debido a dicha convergencia. En pacientes fumadores y edad superior a 45 años con dolor facial atípico debe descartarse neoplasia pulmo-

nar subyacente mediante exploración física y técnicas de imagen específicas (Rx torácica/TAC).

## MEJORÍA CLÍNICA SIN RECAÍDAS 1 AÑO DESPUÉS DE LA RETIRADA DEL NEUROESTIMULADOR EN UN PACIENTE CON CEFALEA EN RACIMOS CRÓNICA REFRACTARIA. A PROPÓSITO DE 1 CASO

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

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

**Objetivos:** Presentación de un paciente con cefalea en racimos (CR) refractaria tratada con neuroestimulador periférico occipital (NPO) en el que se mantiene la efectividad de la misma después de 1 año tras su retirada y sin nuevas recaídas.

**Material y métodos:** Hombre de 62 años, con CR crónica refractaria al tratamiento médico por lo que se decide implantar NPO. Se recoge: número de crisis, intensidad (escala visual analógica, EVA), duración, medicación y dosis, influencia sobre la actividad diaria.

**Resultados:** Evolución clínica a lo largo de los primeros 15 meses de seguimiento: desaparición de las crisis (intensidad 9 en la EVA) de 26 a 0, sin necesidad de medicación preventiva. Se pasa de 0 a 30 días de actividad diaria (mensual). Posteriormente tras una complicación local cutánea por el extremo distal de un electrodo que provoca infecciones de repetición es obligatorio retirar el sistema. Durante el postoperatorio inmediato el paciente mantuvo la mejoría de los síntomas sin necesidad de medicación de rescate y 12 meses después de la retirada del sistema la mejoría se mantiene sin nuevas recaídas.

**Conclusiones:** La NPO como tratamiento en casos seleccionados de CR viene demostrando eficacia en el alivio del dolor y síntomas asociados. En este caso nos encontramos ante un efecto beneficioso mantenido sin estimulación. Serían necesarias nuevas investigaciones que nos aclaren los mecanismos fisiopatológicos en este tipo de cefalea y la explicación a este posible efecto mantenido.

## DOLOR FACIAL ATÍPICO SECUNDARIO A FRACTURA DE APÓFISIS ESTILOIDES

A. Fries Ramos, E. Khabbaz Cañavate y C. Martín-Estefanía

*Servicio de Neurología. Hospital General Universitario. Alicante.*

**Objetivos:** Los dolores faciales pueden ser secundarios a múltiples patologías. La fractura de apófisis estiloides (o síndrome de Eagle traumático) es una causa muy infrecuente de dolor facial. Describimos el caso de una paciente con dolor facial sintomático a fractura de apófisis estiloides.

**Material y métodos:** Paciente mujer de 41 años de edad, diagnosticada de disfunción de la articulación temporo-mandibular bien controlada con el uso de férula de descarga. Acude a consulta de Neurología por presentar un cuadro de 8 semanas de evolución de dolor facial izquierdo de predominio en ángulo mandibular. El dolor es constante exacerbándose con la masticación y con los giros cefálicos; asocia sensación de "cuerpo extraño" al deglutir, sensación de tirantez en región maseterina izquierda y molestias en región retroauricular izquierda. Unos días antes del inicio de los síntomas la paciente había sufrido un traumatismo facial y, en la primera semana tras el mismo, inflamación en región pre y retroauricular izquierda.

**Resultados:** En la exploración física aparece dolor a la palpación en la fosa tonsilar y en la musculatura masticatoria izquierda. Se realiza tomografía computarizada craneal y de base de cráneo ob-

jetivándose fractura de la apófisis estiloides izquierda. Se inicia tratamiento conservador con AINEs y mio relajantes con evolución clínica satisfactoria.

**Conclusiones:** Entre las causas de dolor facial o de región temporomandibular hay que considerar las alteraciones de la apófisis estiloides, tanto la elongación como -más raramente- la fractura. Aunque en ocasiones puede considerarse la opción quirúrgica, en la mayoría de los casos el tratamiento médico es eficaz.

### TRATAMIENTO DE LA NEURALGIA DEL TRIGÉMINO REFRACTARIA CON TOXINA BOTULÍNICA TIPO A (BOXT/A)

L.C. Álvaro González y F. Sádaba Garay

*Hospital de Basurto. Bilbao.*

**Objetivos:** BoXT/A mejora dolores neuropáticos y no neuropáticos. El mecanismo de acción se relaciona con bloqueo presináptico de liberación de neurotransmisores: el de sustancia P, glutamato o relacionadas con el gen de calcitonina explicarían su acción analgésica. Cabe pues un uso terapéutico en neuralgia del trigémino (NeurV). Descripciones previas escasas y heterogéneas. Aportamos nuestra experiencia.

**Material y métodos:** Estudio abierto, 5 casos con criterios IHT de NeurV: 2V,3M; 67 años (42-81); evolución crónica (11 años, 5-20); tres idiopáticos, dos secundarios (meningioma de ángulo; macroadenoma selar); afectación de dos ramas (2ª y 3ª, dos casos) o de las tres (tres casos); refractarios a > 2 fármacos específicos, con cirugía previa (3) o con rechazo de la misma (2). Inyección transcutánea (subdérmica) de BoXT/A (50 a 150 U), en área dolorosa, dibujada en rejilla, con parcelación interna en zonas < 1 cm<sup>2</sup> y con margen exterior 1 cm. Evaluación al mes, luego cada tres.

**Resultados:** Reducción evidente en intensidad y frecuencia del dolor en los cinco casos: en escala visual (VA), descenso de 9 (7-10) a 2,8 (1-7); en cuatro casos paso de diario a esporádico, sólo tras contacto. Seguimiento de 3 a 15 meses. Inicio de efecto entre 3 días-2 semanas, duración de 1,5-8 meses (mayor al incrementar 2ª dosis). 2 casos retirada de medicación, dos reducción a monoterapia en menor dosis. Asimetría facial leve y transitoria en un caso.

**Conclusiones:** BoXT/A resulta eficaz y bien tolerada en todos los casos de NeurV refractaria en los que se ha ensayado. Sólo un ensayo clínico permitiría ampliar su uso actual, compasivo.

### INFARTOS CEREBRALES BILATERALES EN UN HOMBRE JOVEN CONSUMIDOR DE CANNABIS

M. Terceño Izaga, M. Jiménez-Nieto, C. Van Eendenburg, R.R. Robles Cedeño, C. Coll Presas y J. Serena Leal

*Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.*

**Objetivos:** Estudiar el caso de un hombre de 37 años que consulta por cefalea y ceguera bilateral secundaria a infartos cerebrales bilaterales con estenosis arteriales cerebrales múltiples y plantear su diagnóstico diferencial.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un paciente de 37 años sin antecedentes de migraña y consumidor de cannabis que refiere cefalea y disminución de la agudeza visual progresiva. La exploración neurológica evidencia afasia mixta y agudeza visual de 0,1 bilateral. Se realizan varias pruebas complementarias, que demuestran la presencia de infartos cerebrales bilaterales en la RM craneal, y el Dúplex transcraneal (Dúplex-TC) muestra estenosis múltiples de las arterias intracraneales. Se administra tratamiento con corticoides y nimodipino.

**Resultados:** A los 3 meses el Dúplex-TC muestra la normalización de la circulación intracraneal y el paciente presenta recuperación del déficit visual y de la afasia. Se diagnostica de síndrome de va-

soconstricción cerebral reversible (SVCR). El SVCR es una entidad que agrupa varias entidades con un denominador común: la vasoconstricción de las arterias cerebrales reversible, normalmente asociada a una cefalea de inicio brusco, intenso y recurrente con o sin clínica neurológica. Puede ser espontáneo o desencadenado por factores exógenos como el cannabis. La demostración de estenosis intracraneales mediante angiografía o Dúplex-TC y su resolución en las posteriores 12 semanas son claves para realizar el diagnóstico. El tratamiento es empírico con fármacos calcio-antagonistas y corticoides.

**Conclusiones:** El SVCR constituye una causa poco frecuente de cefalea, sin embargo su identificación precoz y seguimiento son importantes con el fin de evitar factores desencadenantes que puedan causar déficits neurológicos permanentes.

## Conducta y demencias P

### AGRYPNIA EXCITATA. NUEVO DIAGNÓSTICO EN PACIENTE CON INSOMNIO FAMILIAR FATAL EN UNA FAMILIA SIN ANTECEDENTES CONOCIDOS

F. Julián Villaverde, E. Álvarez Vadillo, A. Álvarez Ruiz de Larrinaga, G. González Chinchón, E. Ferreira González de Viñaspre y L. Galdós Alcelay

*Hospital Txagorritxu. Álava.*

**Objetivos:** Describir un nuevo caso de agrypnia excitata en un paciente con insomnio familiar fatal, descendiente de una familia sin diagnóstico previo. Profundizar en el estudio de esta rara enfermedad. Describir los hallazgos en el amplio estudio realizado, comparándolos con lo descrito previamente en la literatura.

**Material y métodos:** Se realiza estudio de un paciente con un cuadro rápidamente progresivo de sintomatología de fosa posterior, junto con desestructuración del ritmo sueño vigilia. El estudio realizado, no demostró la existencia de patología que justificase el cuadro. El estudio neurológico incluyó RMN craneales seriadas, electromiografía, potenciales evocados somatosensoriales, estudio de LCR, estudio sistema nervioso autónomo detección de proteína 14-3-3 y estudio mediante polisomnografía nocturna (se aporta vídeo). En el momento de la elaboración de este resumen se solicita estudio neuroendocrinológico.

**Resultados:** El estudio mediante polisomnografía nocturna pone de manifiesto una desestructuración completa de los patrones normales del sueño, siendo el paciente incapaz de pasar de la fase 1. El estudio del sistema nervioso autónomo muestra una caída de la tensión arterial con el ortostatismo. Los potenciales somatosensoriales se encuentran alterados, sin encontrarse una causa justificable. El estudio genético confirma los hallazgos típicos del insomnio familiar fatal.

**Conclusiones:** El insomnio familiar fatal es rara enfermedad de la familia de las prionopatías. La fisiopatología de esta enfermedad es desconocida en el momento actual, sin embargo se pone de manifiesto el papel integrador del tálamo. Su desestructuración provocaría la hiperactividad del sistema nervioso autónomo, desestructuración del sueño y alteración neuroendocrina.

## CUIDADORES FORMALES EN LAS RESIDENCIAS ASISTIDAS DE LA PROVINCIA DE ALICANTE: ANÁLISIS DE SUS NECESIDADES Y EXPECTATIVAS DE FORMACIÓN EN DEMENCIAS

I. Pérez Cerdá<sup>1</sup>, M.E. Toribio Díaz<sup>2</sup>, J.M. Moltó Jordá<sup>3</sup> y V. Medrano Martínez<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Terapia Ocupacional. Universidad Miguel Hernández, Elche. Alicante. <sup>2</sup>Hospital del Henares. Coslada. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy. Alicante.

<sup>4</sup>Hospital Virgen de la Salud. Elda. Alicante.

**Objetivos:** La formación/información a cuidadores de pacientes con demencia reduce su estrés y mejora el cuidado de los enfermos. Nuestros objetivos son: Conocer las necesidades/expectativas de formación en demencias de los profesionales que trabajan en las residencias asistidas en Alicante (cuidadores formales), saber las razones por las que un curso de formación en demencias les resultaría útil, determinar el grado de conocimiento sobre esta patología y su manejo.

**Material y métodos:** Realizamos una encuesta a enfermeras/auxiliares de enfermería de 12 residencias asistidas en Alicante. Consideramos: Variables demográficas (sexo, edad, % de profesionales que han realizado algún curso); Necesidades/expectativas de formación en demencias (nº/tipos); Razones para realizar un curso de formación en demencias; Grado de conocimiento sobre: aspectos de la demencia, síntomas con mayor dificultad de manejo, síntomas psicológicos y conductuales (SPCD), tratamiento.

**Resultados:** Analizamos 196 encuestas. 93,8% mujeres, edad media 37,7 ± 10,75. El 34,7% presentaban formación en demencias. 60,7% expresaron alguna necesidad en formación: 32,7% conocer más sobre la enfermedad, 34,9% sobre su manejo, 13,3% sobre tratamientos, 13,9% sobre aspectos relacionados con el cuidador. 67,8% expresaron razones para realizar un curso de formación. El 13,7% no saben qué es la demencia. Los síntomas con mayor dificultad de manejo son la agitación/agresividad (87,7%). El 41,3% diferencian con dificultad los SPCD. El 23% no saben cómo tratar la demencia.

**Conclusiones:** Los cuidadores formales en las residencias asistidas presentan escasa formación en demencias. Sus necesidades y expectativas de formación son amplias, por lo que su conocimiento es imprescindible para elaborar programas de formación adecuados a sus requerimientos.

## ATROFIA CORTICAL POSTERIOR: CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS Y DESCRIPCIÓN DE LAS FORMAS DORSAL Y VENTRAL

A. Suárez González, E. Gil Néciga y E. Franco Macías

Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** La atrofia cortical posterior (ACP) es una enfermedad degenerativa caracterizada por alexia, agnosia visual, afasia, sd. de Gerstman y sd. de Balint que en la mayoría de los casos corresponde patológicamente a Enfermedad de Alzheimer (EA). Algunos autores defienden la existencia de dos síndromes clínicos en la ACP, uno de mayor afectación ventral y otro de mayor afectación dorsal (Ross et al, 1996). Diferentes autores han descrito el valor de una exploración neuropsicológica específica en el diagnóstico precoz y la investigación de la ACP (McMonagle et al, 2006; Caprile et al, 2009) pero los estudios en torno a los dos síndromes clínicos son escasos. El objetivo del trabajo es definir las características neuropsicológicas en un grupo de pacientes con ACP.

**Material y métodos:** 10 pacientes con ACP (Tang-Wai et al, 2004) estudiados prospectivamente formaron parte del estudio. La batería neuropsicológica aplicada incluía la exploración de funciones posteriores específicas.

**Resultados:** 1 paciente con sd. ventral, 9 dorsal. 0 pacientes con un Balint completo, 2 con apraxia ocular, 1 con ataxia óptica, 3 pacientes con un Gerstman completo, 5 con agnosia visual-alexia-agrafia, 1 con agnosia para los colores, 0 acromatopsia, 10 acalculia. Los pacientes que llevaban más de 5 años de evolución presentaban una afectación global de ambas vías dorsal y ventral.

**Conclusiones:** Existe un predominio de formas de inicio dorsal. La progresión de la enfermedad en estas formas acaba implicando las áreas más ventrales y viceversa. La agnosia para los colores, finger agnosia y desorientación derecha-izquierda se encuentran en formas evolucionadas de la enfermedad.

## DATOS NORMATIVOS PILOTO DE UNA POBLACIÓN ESPAÑOLA DEL TEST DE RECONOCIMIENTO FACIAL DE PERSONAJES FAMOSOS

C. García Sánchez<sup>1</sup>, C. Moreno Howard<sup>1</sup> y A. Estévez González<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Facultat de Psicologia. Universidad de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Por la carencia de datos normativos españoles en nuestro medio se ha propuesto realizar la validación española del Test de Memoria-Reconocimiento de personajes famosos nacionales e internacionales de Estévez-González y García-Sánchez.

**Material y métodos:** Mini Mental Status Examination (MMS) (Folstein et al, 1975). Test de reconocimiento facial de personajes famosos internacionales. Método: la muestra está formada por 168 sujetos normales (MMS > 27) divididos en dos franjas de edad: de 45 a 64 años (56,1846 de media) formada por 65 sujetos y de 64 a 80 años (71,5242 de media) compuesta por 103 sujetos. Así mismo se han dividido los sujetos en dos grupos en relación al nivel educativo: estudios hasta 14 años formado por 97 sujetos y estudios a partir de 15 años formado por 71 sujetos.

**Resultados:** El factor escolaridad es más importante que el factor edad, de forma que es relevante en la medida en que está relacionada con la escolarización agrupada.

**Conclusiones:** Este trabajo aporta por primera vez datos normativos del rendimiento del test de reconocimiento facial de personajes famosos en población española. Mediante este estudio se ha concluido que el factor realmente significativo la muestra española en el rendimiento del test de reconocimiento de personajes famosos es el nivel educativo, la escolarización agrupada y que ni la edad ni el sexo no resultaron ser significativas.

## EVALUACIÓN DEL PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA DEL PIDEX EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

F. Castellanos Pinedo, B. Rodríguez Fúnez, L. Jiménez Marín, J.C. Estévez María, M. Zurdo, J.M. Hernández Pérez, J.L. Parrilla Ramírez y S. Bartolomé Alberca, en nombre del Grupo de Investigación PIDEX

Consejería de Sanidad y Dependencia. Junta de Extremadura. Mérida. Badajoz.

**Objetivos:** El Plan Integral de Atención Sociosanitaria al Deterioro Cognitivo en Extremadura (PIDEX) contempla la estimulación cognitiva (EC) como un recurso terapéutico para pacientes con deterioro cognitivo leve o demencia degenerativa leve-moderada. El objetivo de este estudio es valorar el efecto de la EC sobre la evolución cognitiva y conductual en una muestra de 215 pacientes procedentes de todas las áreas sanitarias de Extremadura. Se presentan los resultados de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Estudio caso-control retrospectivo sobre 91 pacientes diagnosticados de EA (89 en tratamiento far-

macológico), con GDS 4 o 5, 48 con EC y 43 sin EC. Como instrumentos de evaluación se utilizaron MMSE, Exploración Neuropsicológica Mínima en Demencias (ENM.dem) e Inventario Neuropsiquiátrico (NPI). Se tomó como referencia la evaluación inicial, que en los pacientes con EC se realizó previa al inicio de la terapia, y se recogió una segunda evaluación, 12 meses después de la inicial. El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS v.15.0.

**Resultados:** En la evaluación inicial no existían diferencias significativas en la GDS ni en las puntuaciones de las baterías aplicadas entre los pacientes con y sin EC. En la evaluación al año, los pacientes con EC mostraron una progresión significativamente menor en la puntuación de la ENM.dem ( $p = 0,01$ , t de Student), y en los subtest de memoria inmediata total ( $p = 0,03$ ) y memoria diferida libre ( $p = 0,01$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con EA pueden beneficiarse de la EC, especialmente en la función mnésica. Son necesarios más estudios, prospectivos y a largo plazo.

## ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y ELA EN ADULTO JOVEN

S. Piles Galdón<sup>1</sup>, E. Gelpi Mantius<sup>2</sup>, V.J. García Gil<sup>1</sup>, A. Antonell Boixader<sup>3</sup>, T. Ribalta Farrés<sup>2</sup> y A. Lladó Plarrumani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología. Hospital de Mollet. Barcelona. <sup>2</sup>Banc de Teixits Neurològics. Universitat de Barcelona; <sup>3</sup>Unitat d'Alzheimer i Altres Trastorns Cognitius. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Descripción de un caso de Demencia tipo Enfermedad de Alzheimer que en la fase tardía presentó una Enfermedad de Neuron Motor confirmada en estudio neuropatológico postmortem. Discusión sobre si este caso debe considerarse sólo una coincidencia o puede formularse una hipótesis unitaria.

**Material y métodos:** Paciente de 58 años en seguimiento por cuadro de demencia tipo Alzheimer de inicio a los 48 años de edad, en los últimos seis meses de enfermedad presentó síntomas de enfermedad de neurona motora, con amiotrofia y fasciculaciones clínicas en extremidades y cinturas, así como los hallazgos típicos electromiográficos. Fallece a los 10 años de evolución siendo donante al Banco de Tejidos Neurológicos.

**Resultados:** El cuadro clínico /estudios complementarios (SPECT, RM craneal/neuropsicología) mostraron las características de un patrón de Demencia tipo Alzheimer. En el estudio histopatológico encéfalo y medular se observó una marcada patología tipo Alzheimer en diferentes áreas corticales con alta densidad de placas seniles, ovillos neurofibrilares y moderada angiopatía amiloide así como cambios tipo Enfermedad de motoneurona superior e inferior/esclerosis lateral amiotrófica con inclusiones tipo skein ubicuitina/TDP43 positivas en neuronas motoras.

**Conclusiones:** Lo habitual es la asociación de enfermedad de neurona motora y demencia fronto temporal. La demencia tipo Alzheimer con afectación de neurona motora es muy poco frecuente. Se han publicado otros casos con esta asociación pero es necesaria la aportación de nuevos estudios para justificar una hipótesis causal común. El estudio del gen de la presenilina 1 está en curso.

## PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN PERCEPTIVA EN LA DEMENCIA TIPO ALZHEIMER

N. Colaco<sup>1</sup>, M.V. Perea<sup>2</sup> y V. Ladera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Psicología. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Lisboa. Portugal. <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** El control de la atención es una alteración presente en estadios iniciales de la demencia tipo Alzheimer (Baddeley,

Baddeley, y Wilcock, 2001). Para ayudarnos a esclarecer este aspecto se ha estudiado la velocidad de procesamiento perceptivo en tareas de búsqueda visual en disyunción, teniendo en cuenta las características básicas color, forma, orientación espacial y movimiento de los estímulos visuales en la DTA leve y moderada.

**Material y métodos:** Material: Tareas de búsqueda visual de Treisman (1986) registrando y valorando los tiempos de reacción (TR). Muestra: 90 sujetos de la población portuguesa, 30 sin deterioro cognitivo, 60 con DTA (30 leves y 30 moderados).

**Resultados:** Existen diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos en los TR para la búsqueda visual de las características básicas estudiadas ( $p = 0,000$ ). A nivel intragrupo existen diferencias estadísticamente significativas para los factores "objetivo" ( $p = 0,026$ ) y "número de elementos" ( $p = 0,000$ ) para todas las características básicas estudiadas.

**Conclusiones:** En pacientes con DTA leve y moderada las tareas de búsqueda visual del color, de la forma, de la orientación espacial y del movimiento están afectadas, ya que el procesamiento de la información perceptiva se lleva a cabo serialmente, cuando es comparado con el de los sujetos sin deterioro cognitivo. Los TR de los sujetos con DTA leve y moderada, en las tareas de búsqueda visual para las características analizadas, son mayores comparados con los de los sujetos sin deterioro cognitivo. Las tareas de búsqueda visual en disyunción pueden ser útiles como indicador del deterioro cognitivo en esta población clínica.

## VALORACIÓN DE LA INFORMACIÓN SUMINISTRADA POR EL MÉDICO ESPECIALISTA SOBRE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) Y LA RETENCIÓN LOGRADA EN LOS CUIDADORES DEL ENFERMO. ESTUDIO TRACE

J.L. Molinuevo<sup>1</sup> y B. Hernández<sup>2</sup>, en nombre del Grupo de Investigadores del Estudio TRACE

<sup>1</sup>Unidad de Alzheimer y Otros Trastornos Cognitivos. Servicio de Neurología, ICN. Hospital Clínic i Universitari. Barcelona.

<sup>2</sup>Novartis Farmacéutica, S.A. Barcelona.

**Objetivos:** Contrastar la información clínica proporcionada por los médicos sobre la EA y la percibida por los cuidadores y evaluar los factores asociados a las diferencias de percepción.

**Material y métodos:** Estudio nacional mediante cuestionarios que evalúan la información suministrada por el médico y la retenida por el paciente en 17 aspectos informativos. Se evaluaron los factores asociados a la diferencia de percepción.

**Resultados:** Participaron 61 investigadores, incluyeron 679 pacientes que cumplían los criterios de selección. 67,2% eran mujeres, con  $77,5 \pm 7,0$  años,  $3,4 \pm 2,2$  años de evolución EA,  $18,1 \pm 4,2$  puntuación MMSE, 78,6% GDS-4/5. Los cuidadores tenían  $57,2 \pm 14,8$  años, tiempo medio como cuidador de  $27,6 \pm 28,0$  meses, siendo el 50,9% hijos del paciente y mayoritariamente vivían en el mismo domicilio (64,9%). Los cuidadores valoraron significativamente mejor la información recibida sobre: concepto de la enfermedad, aspectos etiopatogénicos, posología y recomendaciones sobre el tratamiento y adherencia terapéutica, mientras que los médicos consideraron significativamente mejor: desmitificación y corrección de concepciones previas, posibles complicaciones, riesgos, efectos adversos y/o yatrogenia, asociaciones de familiares, ayuda emocional/psicológica a cuidadores ( $p < 0,05$ ). La concordancia en la información suministrada y la recibida fue entre pobre o débil ( $Kappa \leq 0,27$ ). El grado de evolución de la enfermedad (escala GDS) fue un factor significativamente asociado con la discordancia profesional-cuidador ( $p = 0,002$ ).

**Conclusiones:** Se observaron diferencias significativas en 10 de los 17 aspectos informativos estudiados entre ambos colectivos,

percibiéndose una concordancia pobre/débil en la información recibida entre médicos y cuidadores. Se requiere mejorar la calidad/cantidad de información facilitada a los cuidadores de pacientes con EA.

### CEGUERA CORTICAL: UNA POCO FRECUENTE FORMA DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE ATROFIA CORTICAL POSTERIOR

F. Cordido<sup>1</sup>, C. Alarcón<sup>1</sup>, Y. Higuera<sup>2</sup>, J. Orcajo<sup>3</sup>, D. Mateo González<sup>1</sup> y D. Ezpeleta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neuropsicología; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La atrofia cortical posterior (ACP) generalmente afecta a las funciones visuales superiores respetando la vía geniculocalcarina. Es una de las formas de inicio focal de la enfermedad de Alzheimer (EA). La ceguera cortical precoz es poco frecuente. Se presenta un caso con correlación clínica, campimétrica, neuropsicológica y por neuroimagen funcional.

**Material y métodos:** Mujer de 67 años, hipertensa. Olvidos y trastorno del ánimo desde hace 4 años. A los pocos meses desarrolla pérdida visual progresiva y consulta con Oftalmología, descartándose trastornos de la refracción, cataratas, enfermedad macular y retiniana.

**Resultados:** Una campimetría computarizada muestra déficit visual incompleto avanzado en ambos ojos. Reconoce el movimiento en todos los cuadrantes, las pupilas son normales y conservan sus reflejos. Neuropsicología: Mini-Mental 22/30. No existe anosognosia. Déficit grave en tareas que requieren coordinación visomotora, orientación y discriminación de posiciones. Incapacidad para tareas visoconstructivas. Alteración de cálculo y escritura. Desorientación derecha-izquierda. Déficit de recuperación en la memoria episódica verbal. RM: atrofia córtico-subcortical difusa; enfermedad de pequeño vaso. Eco-doppler de TSA: normal. EEG: normal. SPECT: hipoperfusión ténporo-parieto-occipital bilateral. Diagnóstico: "ceguera cortical" por ACP (variante focal de EA probable). Tratamiento: galantamina 24 mg/día. Pese a sus déficit, actualmente conserva la autonomía y vive sola supervisada.

**Conclusiones:** El diagnóstico de ACP es fundamentalmente clínico. La "ceguera cortical" es una manifestación precoz poco frecuente. En ausencia de atrofia manifiesta y otras causas demostrables con neuroimagen estructural, la exploración neuropsicológica y la neuroimagen funcional aportan los criterios diagnósticos necesarios.

### VALORACIÓN DE LA SEGURIDAD DE RIVASTIGMINA PARCHÉ RESPECTO A RIVASTIGMINA ORAL EN UNA MUESTRA DE 328 PACIENTES

G. Piñol-Ripoll<sup>1</sup>, J. Ballesté<sup>1</sup>, A. Arias<sup>1</sup>, A. Vena<sup>1</sup>, M. Serrano<sup>1</sup>, S. Campanera<sup>1</sup>, S. Bollo<sup>1</sup> y F. Purroy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Maria. Lleida. <sup>2</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida.

**Objetivos:** La nueva fórmula de administración de rivastigmina ha supuesto un cambio en posología y forma de administración de los inhibidores de la acetilcolinesterasa. El objetivo es comparar la tolerancia de los pacientes tratados desde la aparición del parche comparado con un grupo de pacientes a los que se les administró rivastigmina en otras formulaciones.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de cohortes. Muestra de 328 pacientes comparando los pacientes con los que se inició tratamiento con rivastigmina parche desde noviembre del 2008

hasta abril 2009 (218) con una cohorte histórica de pacientes en los que se había iniciado tratamiento con rivastigmina solución/pastilla desde julio del 2007 a noviembre 2008 (110). Se valoran parámetros epidemiológicos, cognitivos (MMSE), funcionales (Blessed), globales (GDS) y aparición y característica de los efectos adversos, momento y dosis de aparición, y las actuaciones que se llevaron a cabo.

**Resultados:** No observamos diferencias en cuanto a los parámetros epidemiológicos, gravedad de la enfermedad a nivel cognitivo o funcional en ambos grupos ( $p > 0,05$ ). Los pacientes con parche presentan menos efectos secundarios de características gastrointestinales (vómito, diarrea, náusea) siendo los efectos secundarios dérmicos los más frecuentes ( $p < 0,05$ ). A pesar que el 66,7% de los casos tratados fueron por enfermedad de Alzheimer no se observan variaciones en el perfil de efectos secundarios en función de las distintas entidades.

**Conclusiones:** La aparición de rivastigmina parche permite alcanzar dosis más elevadas de medicación que la formulación oral. A pesar que las erupciones cutáneas son relativamente frecuentes no conllevan a la suspensión del fármaco en la mayoría de ocasiones.

### ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB ESPORÁDICA SUBTIPO VV2 CON ELEVACIÓN DEL COCIENTE DE ALBÚMINA EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO

M.L. Martín Barriga<sup>1</sup>, R. Fernández Rodríguez<sup>1</sup>, D. Mateo González<sup>1</sup>, J. Guzmán de Villoria<sup>2</sup>, J. Prieto<sup>3</sup>, R.A. Juste<sup>4</sup>, A.B. Rodríguez Martínez<sup>4</sup>, A. Rábano<sup>5</sup> y D. Ezpeleta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>4</sup>Instituto Neiker. Derio. Bilbao. <sup>5</sup>Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN). Madrid.

**Objetivos:** En la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) es frecuente la positividad de la proteína 14.3.3 en LCR (80-95%). Esta proteína se ha descrito en otros procesos neurológicos graves pero tratables, debiéndose extremar el diagnóstico diferencial. Se presenta un caso de ECJe con una alteración infrecuente en LCR.

**Material y métodos:** Varón de 63 años. Ataxia truncal de ocho semanas de evolución a la que fue añadiendo déficit cognitivos, signos frontales y extrapiramidales, ataxia apendicular y mioclonías generalizadas, en ausencia de datos sistémicos relevantes.

**Resultados:** Serologías, inmunología básica, anticuerpos anti-Yo/Hu/Ri y TC toracoabdominopélvico sin alteraciones. Anticuerpos anti-TPO 86,5 UI/mL (0-100) y anti-tiroglobulina 590 UI/mL (0-344). RM craneal (T2, FLAIR, difusión): afectación de neocórtices, pulvinares, corteza frontoparietal paramediana, amígdala y uncus izquierdos. EEG seriados: enlentecimiento generalizado de grado moderado-severo sin complejos periódicos. LCR inicial y a las cinco semanas: proteinorraquia de 53 mg/dL y 77 mg/dL (normal: 10-30 mg/dL), con elevación del cociente de albúmina en el segundo estudio (15,31; normal  $\leq 9,0$ ); proteína 14.3.3 repetidamente positiva. Falleció a los 4 meses del comienzo. Estudio postmortem: intensa espongirosis en estriado, tálamo y sustancia negra; depósito de PrP en córtex frontal, cerebeloso y caudado. Tipado molecular: PrP patológica tipo 2A y genotipo 129 Val/Val.

**Conclusiones:** Aunque la sospecha de ECJ sea firme, es perentorio descartar causas tratables de síndrome panencefalopático rápidamente progresivo. La existencia de alteraciones atípicas en LCR aumenta la incertidumbre diagnóstica. En este sentido, la importancia del estudio neuropatológico y genético que confirme el diagnóstico es incuestionable.

## ESTRÉS Y CARGA OBJETIVA DE LOS CUIDADORES DE PACIENTES NUEVOS CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: EFECTO DEL CUMPLIMIENTO TERAPÉUTICO

J.L. González<sup>1</sup>, I. Casado-Naranjo<sup>2</sup>, V. Peset<sup>3</sup>, M. González-Adalid<sup>4</sup>, L. Ruiz<sup>5</sup> y J. Rejas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Cáceres.

Cáceres. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario

de Valencia. Valencia. <sup>4</sup>Unidad Médica. <sup>5</sup>Departamento de

Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía.

Pfizer España. Alcobendas. Madrid.

**Objetivos:** Analizar el impacto del cumplimiento terapéutico en el estrés y en la carga objetiva de los cuidadores de los pacientes recién diagnosticados con demencia debido a Enfermedad de Alzheimer (EA).

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo de 6 meses que incluye pacientes nuevos con posible/probable EA según DMS-IV/NINCDS-ADRDA. El cumplimiento y el estrés se evalúan mediante las escalas de Morisky-Green y Zarit, y la carga objetiva mediante las horas diarias dedicadas al cuidado de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria, comportamiento, supervisión e institucionalización en Unidades de Día.

**Resultados:** 674 pacientes (77 años, > 60% mujeres) fueron agrupados como cumplidores (69,1%), cumplidores parciales (19,7%) y no cumplidores (11,1%). Según tratamiento, la proporción de cumplidores fue 76% para memantina, 70% para donepezilo y galantamina y 57% para rivastigmina. Los no cumplidores presentaron mayor puntuación en la Zarit ( $p < 0,001$ ). La carga del cuidador descendió significativamente en los cumplidores ( $p = 0,019$ ) y cumplidores parciales ( $p = 0,011$ ) y aumentó significativamente ( $p = 0,001$ ) en los no cumplidores. Éstos mostraron un mayor porcentaje de asistencia de los cuidadores para actividades básicas ( $p = 0,021$ ). El tiempo dedicado al cuidado del comportamiento y la proporción de pacientes que necesitaron ingresar en una residencia de día experimentaron una tendencia ( $p = 0,05$ ) a aumentar en los no cumplidores.

**Conclusiones:** Estos datos sugieren un menor cumplimiento en pacientes con EA tratados con rivastigmina. La carga de los cuidadores está asociada al cumplimiento del tratamiento y con el tiempo de dedicación a las actividades básicas de la vida diaria de los pacientes.

## DETERIORO COGNITIVO SUBAGUDO CON MIOCLONÍAS Y CRISIS EPILÉPTICAS SECUNDARIO A FÍSTULAS DURALES

A.I. Jimeno Hermoso, M. Toledo Argany, F. Romero Vidal, A. Ortega Aznar y S. Sarriá

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Mostrar una causa atípica de demencia subaguda con mioclonías y crisis generalizadas causada por fístulas arteriovenosas (FAV) dures.

**Material y métodos:** Presentamos dos casos clínicos de pacientes ancianos que presentaron clínica de cefalea, trastorno de la marcha y deterioro cognitivo de meses de evolución, asociada a un aumento de presión intracraneal, objetivada por PIC. Tras la aparición de crisis convulsivas los pacientes fueron ingresados para estudio.

**Resultados:** El estudio etiológico habitual para pacientes con demencia subaguda resultó negativo excepto por la aparición progresiva en el EEG de lentificación generalizada, crisis epilépticas y complejos pseudoperiódicos. En uno de los pacientes se objetivó una proteína 14.3.3 positiva. La RM de ambos mostró signos de leucoencefalopatía isquémica y FAV de arterias del territorio carotídeo externo hacia los senos venosos dures. Tras la embolización parcial de las FAV se observó una estabilización transitoria del deterioro cognitivo, aunque posteriormente sufrieron un empeoramiento que en el primer caso se atribuyó a una trombosis de senos

venosos en relación al tratamiento intravascular, y en el segundo el paciente falleció, mostrando en la necropsia signos de microsangrados difusos atribuibles a hipertensión venosa cerebral.

**Conclusiones:** Las FAV son una causa probablemente poco frecuente de deterioro cognitivo subagudo. Sin embargo, deberían tenerse en cuenta ante pacientes que asocian crisis epilépticas y mioclonías, con una RM sugestiva de enfermedad cerebrovascular isquémica.

## TIEMPO BAJO TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ESPECÍFICO DE UNA SERIE CLÍNICA DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA)

A. Martínez Yélamos, L. González Mera, M. Jato de Evan, M.C. Capdevila Torrent y M. Huerta Villanueva

Hospital de Viladecans. Barcelona.

**Objetivos:** Calcular tiempo bajo tratamiento de nuestra serie de pacientes con EA. Analizar la velocidad de deterioro cognitivo y a la supervivencia.

**Material y métodos:** Pacientes entre 2003 y 2008 diagnosticados de EA en tratamiento en el Hospital de Viladecans. Estudio descriptivo y análisis de supervivencia para estimar las medianas de tiempo en tratamiento, mediana de tiempo hasta el fallecimiento y hasta empeorar cinco puntos el MMSE.

**Resultados:** Se incluyen 254 pacientes. 70,5% mujeres. Edad media 79,55 (hombres 77,7 vs mujeres 80,3 años;  $p < 0,05$ ). El MMSE inicial fue inferior en mujeres (15,04 vs 17,19;  $p < 0,05$ ). El tiempo estimado por Kaplan-Meier (KM) de tratamiento fue de 41 meses (menor para pacientes con más de 75 años, hombres y aquellos con un MMSE inicial  $< 10$ ). 66 pacientes (22%) fallecieron durante el seguimiento. La mediana de tiempo estimada por KM para el fallecimiento fue de  $66,3 \pm 2,1$  meses (percentil 25:  $37 \pm 4$ ). Dicho tiempo fue menor para los pacientes con más de 75 años, para los hombres y para aquellos con MMSE  $< 10$ . El tiempo hasta perder 5 puntos el MMSE fue de 30,5 meses. Dicho tiempo fue menor para varones y los pacientes con un MMSE  $< 10$ . Trece pacientes abandonaron la medicación o el seguimiento por motivos diferentes de la progresión/éxito. Ocho lo hicieron por efectos secundarios de la medicación.

**Conclusiones:** El tiempo en tratamiento de los pacientes con EA es superior al descrito en la literatura. La edad al diagnóstico, el MMSE y el sexo parecen condicionar dicho tiempo.

## PAUTAS DE TRATAMIENTO DE RIVASTIGMINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER DE LEVE A MODERADAMENTE GRAVE EN CONDICIONES DE PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL (ESTUDIO ENTERPRISE)

A.J. Cruz Jentoft<sup>1</sup>, J.L. Molinuevo<sup>2</sup> y B. Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Geriátria. Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Universitari.

Barcelona. <sup>3</sup>Novartis Farmacéutica, S.A. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar el manejo terapéutico de la rivastigmina en pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) en la práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio transversal, multicéntrico (268 investigadores) en pacientes ambulatorios diagnosticados de EA y con puntuación MMSE  $\geq 10$  que recibían rivastigmina oral (RivO) o transdérmica (RivT). Se evaluaron las características del ajuste de tratamiento, el cumplimiento y la satisfacción del cuidador.

**Resultados:** Se reclutaron 2.708 pacientes (válidos 2.252). La edad media fue  $77,2 \pm 6,9$  años, mayoritariamente mujeres (60,2%) con estudios primarios y residentes en familia. El tiempo medio desde el diagnóstico fue  $1,7 \pm 1,8$  años y el 58,4% presentaba EA moderada-moderadamente grave. El 54,4% habían iniciado el trata-

miento con RivO (88,9% con 1,5 mg/12h) y el 45,6% con RivT (97% con 4,6 mg/24h). El 35,6% de los que comenzaron con RivO cambiaron la vía de administración frente a sólo el 0,7% de los que empezaron con RivT. Se realizó más de un ajuste de dosis en el 84,8% del grupo RivO y en el 1,7% del grupo RivT. Alcanzaron la dosis máxima de rivastigmina el 57,1% del grupo RivO y el 80,8% del grupo RivT, siendo el tiempo medio significativamente menor con Riv T ( $51,6 \pm 44,2$  vs  $205,8 \pm 295,3$  días,  $p < 0,0001$ ). El cumplimiento fue significativamente mayor para RivT (60,5% vs 47,2%,  $p < 0,05$ ) así como el porcentaje de cuidadores satisfechos-muy satisfechos con el tratamiento (89,4% vs 81,9%,  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** La administración transdérmica de rivastigmina facilita la dosificación y el cumplimiento, permitiendo alcanzar con más frecuencia la dosis máxima de este fármaco en la práctica clínica habitual.

## ANÁLISIS DEL MMSE CON EL MODELO DE RASCH

M.V. Perea, V. Ladera, G. Prieto y A.R. Delgado

*Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Salamanca.*

**Objetivos:** Analizar la calidad psicométrica del test MMSE mediante el Modelo de Rasch y su utilidad diagnóstica en la enfermedad de Parkinson (EP) y las demencias tipo Alzheimer (DTA).

**Material y métodos:** Un grupo de 123 sujetos de ambos sexos diagnosticados de EP sin demencia; 110 sujetos de ambos sexos diagnosticados de DTA probable, de acuerdo con los criterios de la NINCDS-ADRDA de diferentes grados de severidad de la demencia según la Escala Clínica de Demencia (CDR). Se incluye además una muestra de control. Se ha administrado el MMSE de 35 ítems individualmente. La estimación de los parámetros del modelo se ha llevado a cabo mediante el programa WINSTEPS.

**Resultados:** El ajuste de los datos al modelo resulta aceptable: sólo 3 ítems desajustan severamente y no llegan al 6% los sujetos con desajuste severo, de los cuales sólo 2 presentan patología. Los resultados del análisis indican que: (1) los ítems más difíciles son los de cálculo y recuerdo; (2) aunque la fiabilidad de las puntuaciones aceptable, es mayor en los pacientes que en la muestra de control, dado que los ítems del MMSE se encuentran en el rango de dificultad más apropiado para detectar patologías; (3) las diferencias en el MMSE entre sujetos normales, EP y DTA son grandes y significativas; (4) las diferencias entre los grupos se mantienen tras controlar la edad como covariable.

**Conclusiones:** Como test de cribado, el MMSE tiene propiedades psicométricas aceptables y alta utilidad diagnóstica, aunque algunos ítems no presentan una adecuada discriminación.

## GRADO DE CONTROL DE DIABETES MELLITUS Y FUNCIÓN EJECUTIVA EN MAYORES DE 70 AÑOS

A. Rodríguez-Poncelas<sup>1</sup>, X. Planas-Pujol<sup>2</sup>, J. Garre-Olmo<sup>2</sup>, S. López-Pousa<sup>3</sup>, J. Vilalta-Franch<sup>3</sup> y G. Coll-de Tuero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Atención Primaria. Área Básica de Salud de Anglès.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación. <sup>3</sup>Unidad de Valoración de la Memoria y las Demencias. Unidad de Investigación. Institut d'Assistència Sanitària. Girona.

**Objetivos:** Determinar el efecto del grado de control de la diabetes mellitus (DM) sobre la función ejecutiva a los 12 meses en pacientes de 70 o más años.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal en pacientes ambulatorios de tres Áreas Básicas de Salud. Los criterios de inclusión fueron 70 o más años, diagnóstico de diabetes mellitus (DM) y ausencia de demencia. La función ejecutiva se evaluó mediante la Frontal Assessment Battery (FAB) en el momento basal y a los 12 meses. Se realizó un análisis de medidas repetidas ajustado por edad, escolaridad, perímetro abdominal, índice de masa corporal, glicemia plasmática, hemoglobina glicosilada, Mini-Mental State Examination y el inventario de actividades de la vida diaria.

**Resultados:** Participaron 70 individuos con DM, con una media de edad de 77,6 años (DE = 5,1) y el 51,4% fueron hombres. En el momento basal el 75,7% (n = 53) de los participantes tenía la DM controlada. La puntuación media del FAB en el momento basal fue de 16,18 puntos (DE = 3,48) y 17,47 puntos (DE = 3,86) según DM controlada o no, respectivamente. A los 12 meses la diferencia de puntuación media del FAB para DM controlada fue de +0,07 puntos y para DM no controlada de -3,28. El análisis multivariante mostró que el mal control de la DM se relaciona con una pérdida significativa de la puntuación del FAB a los 12 meses ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las personas de 70 o más años presentan un mayor deterioro de la función ejecutiva.

## PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER QUE COMIENZAN SU DETERIORO CON UN PERFIL DE MEMORIA DE DIFICULTADES EN LA RECUPERACIÓN DE LA INFORMACIÓN

E. Rodríguez-Noriega<sup>1</sup>, F. Pujadas<sup>1</sup>, M. Ibarria<sup>2</sup>, M. Olabarrieta<sup>1</sup>, D. Liébana<sup>1</sup>, A. Palasí<sup>1</sup> y M. Boada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Demencias. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Fundació ACE. Institut Català de Neurociències Aplicades. Barcelona.

**Objetivos:** Describir un subgrupo de pacientes con demencia cuya memoria fue evaluada dos veces, presentando perfil de memoria de dificultades en la recuperación de la información en la primera evaluación y perfil de dificultades en almacenamiento de nueva información, típico en Enfermedad de Alzheimer (EA), en la segunda.

**Material y métodos:** 45 pacientes con demencia a los que se les realizó la prueba de memoria Auditory Verbal Learning Test (AVLT) dos veces (diferencia entre evaluaciones: 14,42  $\pm$  3,5 meses). Se analizó el porcentaje de pacientes que evolucionaron de perfil de recuperación a almacenamiento y el diagnóstico inicial y final.

**Resultados:** De los 45 pacientes, 12 (26%) cambiaron su perfil de memoria de recuperación a almacenamiento. No hubo ningún paciente que cambiase su perfil de memoria de almacenamiento a recuperación. De estos 12 pacientes, 4 fueron diagnosticados en la primera evaluación de demencia (1 EA; 2 demencia por cuerpos de Lewy; 1 afasia progresiva primaria en la primera evaluación, EA en la segunda). 8 fueron diagnosticados en su primera evaluación de deterioro cognitivo leve y en la segunda de demencia (5 EA; 2 primera evaluación depresión, segunda EA; 1 primera evaluación depresión, segunda EA con enfermedad cerebro-vascular). Teniendo en cuenta la muestra total: de los 45 pacientes, 10 (22%) comenzaron sus problemas de memoria con perfil de recuperación y su diagnóstico final fue de EA.

**Conclusiones:** Hay un importante porcentaje de pacientes (22%) en nuestra serie que teniendo un perfil de memoria inicial de dificultades en la recuperación de la información son diagnosticados finalmente de enfermedad de Alzheimer.

## CREUTZFELDT-JAKOB DE PRESENTACIÓN ICTAL

N. Pomares Quintana, D. Muriana Batiste, J. Estela Herrero, D. Cánovas Verge, A. Ramos Fransi y M. Hervàs Pujol

*Hospital Parc Taulí. Sabadell.*

**Objetivos:** La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es heterogénea en su forma de presentación. Además del cuadro típico de demencia progresiva y mioclonías existe una gran variedad de formas de inicio. Presentamos un caso de ECJ cuya primera manifestación fue una paresia braquial aguda.

**Material y métodos:** Exponemos el caso clínico y una revisión sistemática de la literatura sobre la ECJ de presentación ictal.

**Resultados:** Ingresó en nuestro centro un varón de 75 años por paresia braquial derecha. Orientado como ictus fue dado de alta con tratamiento anticoagulante por el antecedente de fibrilación auricular. Después del alta aparecieron mioclonías en extremidad superior derecha. La paresia y las mioclonías progresaron primero al hemisferio derecho y posteriormente se generalizaron en semanas. El deterioro cognitivo no se hizo evidente hasta los tres meses de iniciarse el proceso. Finalmente, la evolución clínica y los hallazgos en el EEG, LCR e imagen permitieron hacer el diagnóstico de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. El estudio patológico confirmó el diagnóstico. Hemos encontrado en la literatura una revisión en la que el 5% de los casos de ECJ eran de presentación ictal.

**Conclusiones:** El inicio ictal de la ECJ es infrecuente. Debe tenerse en cuenta esta posibilidad diagnóstica en pacientes con clínica súbita que progresa, más aún si aparecen mioclonías. No hubo en nuestro paciente ningún dato que nos sugiriera esta posibilidad al inicio del proceso. Cuando desarrolló toda la clínica se hizo evidente el diagnóstico.

### APOLIPOPROTEÍNA E, LÍPIDOS Y ESTRÉS OXIDATIVO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

N. López Riquelme, J. Alom Poveda, I. Llinares Ibor, N. Viciano Morote y C. Tormo Díaz

*Hospital General Universitario de Elche. Alicante.*

**Objetivos:** Estudiar la relación entre la frecuencia genotípica de la ApoE, los niveles sanguíneos de lípidos y la presencia de estrés oxidativo, determinando la concentración de malondialdehído (MDA), en pacientes con EA.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 60 pacientes con EA probable. Las determinaciones lipídicas (colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL y triglicéridos) se realizaron mediante técnicas colorimétricas de rutina. Los genotipos de ApoE se determinaron a partir de sangre total/EDTA mediante PCR seguida de hibridación reversa (INNO-LiPA). La determinación de la concentración de MDA se realizó por HPLC en fase isocrática con detección fluorescente. Los resultados de cada grupo se analizaron utilizando el programa SPSS 15.0.

**Resultados:** Las frecuencias genotípicas fueron: 5,1% e2/3, 48,3% e3/3, 28,3% e3/4 y 18,3% e4/4. Los portadores del genotipo e4/e4 presentaron niveles significativamente más altos de colesterol total ( $p = 0,018$ ) que el resto de los pacientes. Además, encontramos elevaciones en los niveles de colesterol-LDL ( $p = 0,013$ ) y MDA ( $p = 0,028$ ) en el grupo de pacientes con el genotipo e4/e4 con respecto al grupo con genotipo e3/e4. Se realizó un estudio de correlación entre los niveles de MDA y colesterol tanto para el total de pacientes como agrupados por distintos genotipos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** Los resultados parecen indicar que la presencia del alelo e4 de la ApoE condiciona la elevación de los lípidos séricos e influye, de forma independiente a los niveles de colesterol, en la presencia del estrés oxidativo en la EA.

### DETERIORO COGNITIVO-EJECUTIVO CON PARKINSONISMO ASOCIADO AL TRATAMIENTO CON TIETILPERACINA

J. Álvarez-Carriles<sup>1</sup>, A. Tuñón<sup>2</sup>, E. Fernández-Fernández<sup>2</sup>, R. García-Rodríguez<sup>2</sup> y T. Calatayud<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropsicología Clínica; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** La tietilperacina es una fenotiazina piperacina empleada como antiemético y antivertiginoso, que puede producir

múltiples efectos biológicos, entre ellos bloqueo de receptores colinérgicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos y alfa-adrenérgicos. Son conocidos sus efectos adversos extrapiramidales, pero su acción sobre el funcionamiento cognitivo no ha sido descrita. Aportamos un caso de deterioro cognitivo ejecutivo con parkinsonismo que revirtió al suspender la tietilperacina.

**Material y métodos:** Mujer de 71 años de edad, quien estando a tratamiento con tietilperacina presentó un deterioro cognitivo progresivo, con una marcada abulia y aplanamiento afectivo y con una incapacidad significativa para la realización de las AVD. La exploración neurológica evidenció un síndrome extrapiramidal acinético rígido y la presencia de un deterioro cognitivo-ejecutivo severo. Los estudios analíticos detectaron hipoceruloplasmina (11 mg/dL), con cupremia y cupruria normales. Neuroimagen: signos de atrofia córtico-subcortical y leucoaraiosis (RM craneal) e hipoperfusión fronto-temporal bilateral (SPECT 99mTc HMPAO).

**Resultados:** Una evaluación neuropsicológica exhaustiva (28 parámetros) mostró un patrón de afectación caracterizado por un significativo déficit de memoria episódica anterógrada (sobre todo verbal) y evidentes signos disecutivos (abulia, reducción de la fluidez verbal, dificultad en la secuenciación de respuestas y déficit en la inhibición de respuestas verbales automatizadas). Tras retirar la tietilperacina, la paciente mostró una progresiva mejoría, funcional y neuropsicológica, hasta la práctica normalidad.

**Conclusiones:** El tratamiento continuado con tietilperacina puede causar un cuadro compatible con demencia fronto-temporal y parkinsonismo reversibles. En esta paciente el déficit de ceruloplasmina puede haber contribuido a potenciar los efectos adversos del fármaco, dado su papel en procesos de oxidación en los que intervienen fenotiazinas.

### FUNCIONAMIENTO DE LA ESCALA DE BARRATT SOBRE IMPULSIVIDAD EN UNA SERIE DE CASOS CON DEGENERACIÓN LOBAR FRONTOTEMPORAL, VARIANTE CONDUCTUAL (BV-FTD)

M.J. Gil Moreno<sup>1</sup>, C. Villanueva Iza<sup>2</sup>, E. de la Guía Jiménez<sup>2</sup>, A. Marcos Dolado<sup>2</sup>, J.L. González<sup>2</sup> y S. Manzano Palomo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Estudio de la Cognición y la Conducta. Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Describir el funcionamiento de escala de Barratt como medida de impulsividad y la divergencia de percepción, entre pacientes y familiares, en casos diagnosticados de bv-FTD.

**Material y métodos:** Se aplicó la escala a 9 pacientes (5 hombres/4 mujeres, edad media 67.16 años y media de años de escolaridad, 8.5), diagnosticados de bv-FTD (criterios Lund-Manchester) y familiar próximo, rellenándolas por separado y doble ciego. Se realizó valoración neuroconductual y neuropsicológica más extensa (MMSE, subescala de personalidad de Blessed y span de dígitos, TMT A, Stroop). Se eligió escala de impulsividad de Barratt por brevedad, fácil aplicación, y original división en tres subescalas de impulsividad (cognitiva, motora e impulsividad no planificada). Se compararon puntuaciones brutas obtenidas por pacientes y familiares, con puntuaciones medianas de validación en población hispana. Se compararon puntuaciones paciente-familiar entre sí. Considerándose la discrepancia entre ellas como índice de falta de insight o de anosognosia sobre su propia impulsividad.

**Resultados:** Media MSSE 26,6  $\pm$  3,2. Media span directo 4,33  $\pm$  0,8, e inverso 3,16  $\pm$  0,75. Media Blessed personalidad 3  $\pm$  1,6. Media escala de Barratt paciente 71,6; familiar 75,4. Del total de casos, se aprecia discrepancia mayor en 5 pacientes, mostrando diferencia de 7,2 puntos entre puntuaciones de paciente y familiar, siendo de 0,5 entre pacientes que no discrepaban.

**Conclusiones:** La impulsividad es un síntoma neuropsiquiátrico frecuente e infradiagnosticado en bv-FTD. La escala de impulsividad de Barratt supone un instrumento de utilidad a fin de caracterizar de forma precisa este síntoma e implementar el tratamiento adecuado.

# VARIABLES DEL AUDITORY VERBAL LEARNING TEST ASOCIADAS A CAMBIO DE PERFIL DE MEMORIA EN PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE AMNÉSICO

E. Rodríguez-Noriega<sup>1</sup>, F. Pujadas<sup>1</sup>, M. Ibarria<sup>2</sup>, M. Olabarrieta<sup>1</sup>, D. Liébana<sup>1</sup>, A. Palasí<sup>1</sup> y M. Boada<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Demencias. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Fundació ACE. Institut Català de Neurciències Aplicades. Barcelona.

**Objetivos:** Identificar variables en la prueba de memoria AVLT (Auditory Verbal Learning Test) que permitan diferenciar a pacientes con deterioro cognitivo leve amnésico (DCLA) y perfil de memoria de recuperación que evolucionan a perfil de memoria de almacenamiento, típico de Enfermedad de Alzheimer.

**Materiales y métodos:** 64 pacientes con DCLA y dos evaluaciones (diferencia entre evaluaciones:  $14 \pm 4,35$  meses) con el AVLT divididos en 3 grupos: 15 pacientes cambiaban de perfil de recuperación a perfil de almacenamiento (Grupo C); 23 pacientes presentaron perfil de reconocimiento en ambas evaluaciones (Grupo R) y 26 pacientes presentaron perfil de almacenamiento en ambas evaluaciones (Grupo A). La progresión a demencia en la segunda evaluación fue: 33% (Grupo C), 8% (Grupo R) y 53% (Grupo A)  $p < 0,01$ . Entre los 3 grupos no había diferencias en edad, sexo, nivel de estudios, ni meses transcurridos entre evaluaciones. Se analizaron las diferencias en la primera evaluación entre los tres grupos en: aprendizaje, aprendizaje total, memoria a largo plazo, reconocimiento y número de falsos positivos.

**Resultados:** En memoria a largo plazo el grupo C obtiene menor puntuación que el grupo R y es igual que el grupo A. El grupo C no difiere en número de falsos positivos con los otros dos, aunque el grupo A tiene más falsos positivos que R.

**Conclusiones:** El rendimiento en memoria a largo plazo en la AVLT distingue a los pacientes con perfil de memoria de recuperación que evolucionan a perfil de memoria de almacenamiento de los que mantienen el perfil, teniendo mayor probabilidad de evolucionar a demencia.

# DETERIORO COGNITIVO Y ENFERMEDAD DE FAHR

M. Hernández-Ferrándiz, M. Lozano-Gallego, I. Pericot-Nierga, A. Turón-Estrada, J. Turbau-Recio, S. Lejarreta-Andrés, J. Vilalta-Franch, M.M. Cruz-Reina, J. Llinàs-Reglà y S. López-Pousa

Hospital Santa Caterina. Girona.

**Objetivos:** La enfermedad de Fahr, también llamada calcificación idiopática de los ganglios basales familiar, se caracteriza por la presencia de calcificaciones bilaterales y simétricas de los ganglios basales y regiones extraestriales. Se manifiesta clínicamente por una combinación de parkinsonismo, ataxia, afectación cognitiva y cambios conductuales. La mayoría exhiben un patrón de transmisión autosómico dominante.

**Materiales y métodos:** Presentamos a 4 pacientes, dos de ellos hermanos, de edad comprendida entre los 71 y los 88 años. Consultaron a la unidad de demencias por quejas de enlentecimiento psicomotor, dificultad en atención y pérdida de memoria, así como trastorno de la marcha y temblor. Algún paciente también presentaba trastornos de conducta. La exploración neurológica evidenció

bradicinesia, rigidez bilateral y simétrica de extremidades, temblor y alteración de la marcha.

**Resultados:** La exploración neuropsicológica mostró un deterioro cognitivo en todos los casos, con un patrón de predominio fronto-subcortical. Se registró enlentecimiento psicomotor, bradipsiquia, déficit mnésico y déficit fronto-ejecutivo. Los TAC de cráneo mostraron calcificaciones periventriculares, en ganglios basales y a nivel cerebeloso de forma bilateral.

**Conclusiones:** La enfermedad de Fahr es una enfermedad neurológica rara, caracterizada por calcificaciones bilaterales y simétricas, limitadas a los núcleos grises centrales o extendidas a otras áreas cerebrales. Es preciso realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades que dan lugar a calcificaciones cerebrales. Así como esclarecer si el deterioro cognitivo es sólo atribuible a la enfermedad de Fahr.

# VARIABLES ASOCIADAS A LA ANOSOGNOSIA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

O. Turró Garriga<sup>1</sup>, D. Keller<sup>1</sup>, M. Hernández Ferrándiz<sup>2</sup>, M. Lozano Gallego<sup>2</sup>, S. Monserrat Vila<sup>1</sup>, I. Pericot Nierga<sup>2</sup>, S. Lejarreta Andrés<sup>2</sup>, S. López-Pousa<sup>3</sup>, X. Planas Pujol<sup>1</sup>, O. Soler Cors<sup>1</sup>, F. Turbau Recio<sup>2</sup>, A. Turón Estrada<sup>2</sup>, J. Garre-Olmo<sup>1</sup> y J. Vilalta Franch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca IAS. <sup>2</sup>Unitat de Demències. Hospital Santa Caterina (IAS). <sup>3</sup>Unitat de Recerca. Unitat de Demències IAS. Girona.

**Objetivos:** Determinar las características de los pacientes con enfermedad de Alzheimer (EA) asociadas al déficit de consciencia de enfermedad (anosognosia).

**Materiales y métodos:** Estudio transversal y analítico. La anosognosia se evaluó mediante la discrepancia de puntuación entre pacientes y cuidadores en la Anosognosia Questionnaire in Alzheimer Disease (AQ-AD). Se evaluó la capacidad cognitiva con el Cambridge Cognitive Examination Revised (CAMCOG-R), la capacidad funcional con la Disability Assessment in Dementia (DAD) y los síntomas psicológicos y conductuales (SPC) con el Neuropsychiatric Inventory (NPI). Se ajustó un modelo de regresión lineal multivariante con la puntuación de la AQ-AD como variable dependiente

**Resultados:** Participaron 71 pacientes con EA no institucionalizados, la media de edad fue de 78,8 años ( $DE = 7,2$ ) y el 67,2% fueron mujeres. La puntuación media en la AQ-AD fue de 24,3 puntos ( $DE = 20,9$ ). La anosognosia se asoció con la puntuación en el CAMCOG-R ( $Rho = -0,595$ ;  $p < 0,001$ ), de la DAD ( $Rho = -0,450$ ;  $p < 0,001$ ) y del NPI ( $Rho = -0,623$ ;  $p < 0,001$ ). En el modelo de regresión lineal ( $r^2 = 0,406$ ) se asoció el grado de anosognosia con el deterioro cognitivo ( $Beta = -0,300$ ;  $p = 0,008$ ) y con las subescalas del NPI de apatía ( $Beta = 0,288$ ;  $p = 0,010$ ) y agresividad/agitación ( $Beta = 0,309$ ;  $p = 0,046$ ).

**Conclusiones:** La anosognosia es frecuente en los pacientes con EA y se asocia al deterioro cognitivo y a la presencia de los SPC de apatía y agitación.

# SUBTEST LÉXICO-SEMÁNTICOS DEL TEST DE LA AFASIA PARA BILINGÜES: CAPACIDAD PARA DISCRIMINAR ENTRE CONTROLES SANOS, PACIENTES CON DETERIORO COGNITIVO LEVE Y ENFERMOS DE ALZHEIMER

M.I. Gómez-Ruiz<sup>1</sup>, A. Aguilar-Alonso<sup>2</sup> y M.A. Espasa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de L'Hospitalet. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico; <sup>3</sup>Servei de Llengua Catalana. Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** El deterioro cognitivo leve (DCL) es un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Las

variables cognitivas que mejor predicen esta conversión están relacionadas con la alteración de la memoria episódica. No obstante, en el DCL también pueden detectarse déficit lingüísticos similares a los que presentan los enfermos de Alzheimer en fase inicial (alteración léxico-semántica). El objetivo es identificar las tareas lingüísticas del Test de Afasia para Bilingües que mejor discriminen a los controles sanos de pacientes con DCL y enfermos de Alzheimer.

**Material y métodos:** Sujetos: 54 sujetos bilingües divididos en tres grupos (29 controles sanos, 12 pacientes con DCL, 13 pacientes con EA inicial). Material: subtest léxico-semánticos del TAB (categorías semánticas, sinónimos, antónimos, fluencias, denominación, contrarios semánticos, morfología derivativa, contrarios morfológicos, descripción, comprensión auditiva, aceptabilidad semántica). Estadística: análisis discriminante mediante el método de inclusión por pasos.

**Resultados:** Los resultados muestran una buena capacidad discriminativa del TAB. El porcentaje de sujetos correctamente clasificados es del 94,4% y del 96,3% para los subtest de la versión en castellano y en catalán, respectivamente.

**Conclusiones:** Los subtests utilizados de la versión en castellano y en catalán del TAB tienen un poder predictivo alto. La buena capacidad del test para discriminar entre el grupo de controles sanos y el grupo de pacientes con DCL muestra que el test es sensible al rendimiento de este último grupo. Los resultados son interesantes ya que los déficit lingüísticos en el DCL pueden ser sutiles y pasar desapercibidos durante la exploración neuropsicológica básica.

## SÍNDROME CORTICAL POSTERIOR: DATOS CLÍNICOS Y NEUROPSICOLÓGICOS PREDICTIVOS DE SU EVOLUCIÓN

J. Marín Muñoz, S. Manzanares Sánchez, M.F. Noguera Perea, B. Martínez Herrada, M.M. Antequera Torres, S. Castaño Llorente, A. Legaz García y L. Vivancos Moreau

*Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Objetivos:** Descrita en 1988 por Benson. En 2004 Tang-Wai et al publicaron unos criterios clínicos para su diagnóstico. Muchos pacientes los cumplen al inicio pero luego evolucionan a otros tipos de demencia. Describiremos los datos clínicos que pueden ayudarnos a predecir su evolución.

**Material y métodos:** Tomamos de nuestra base de datos de los 2 últimos años aquellos pacientes con criterios clínicos de demencia cortical posterior (DCP) al inicio. Valoramos seguimiento clínico y neuropsicológico.

**Resultados:** Presentamos 16 pacientes que al inicio cumplían criterios diagnósticos de DCP. De ellos 4 evolucionaron a degeneración corticobasal (de un total de 6 con este diagnóstico). La apraxia asimétrica fue el signo capital. Seis a Demencia por cuerpos de Lewy (de 73 con este diagnóstico), las alucinaciones visuales fueron el primer dato indicativo, así como el perfil frontosubcortical en la neuropsicología. Una a enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (de 1), la rápida progresión desde el inicio motivó la sospecha. Uno a afasia primaria progresiva no fluente (de 22), una discreta disnomia al inicio puso sobre aviso. Quedaron 4 pacientes con el diagnóstico de DCP. Eran más jóvenes y todos tenían síntomas ansioso-depresivos más de un año antes.

**Conclusiones:** Los pacientes que presentan el cuadro clínico típico de la atrofia cortical posterior pueden evolucionar a otros tipos de demencia. Hemos de estar especialmente atentos a la presencia o aparición en su evolución de los síntomas o signos cardinales de otras entidades con las que al principio pueden confundirse. Podemos concluir que al inicio la atrofia cortical posterior es un síndrome multitietológico.

## ESTUDIO NEUROPSICOLÓGICO DE ADULTOS JÓVENES CON QUEJAS SUBJETIVAS DE MEMORIA: IMPLICACIÓN DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS Y OTRA SINTOMATOLOGÍA FRONTAL ASOCIADA

J.M. Ruiz Sánchez de León<sup>1</sup>, P. Lozoya Delgado<sup>1</sup>, E.J. Pedrero Pérez<sup>2</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>3</sup> y M. Llanero Luque<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica II (Procesos Cognitivos). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Atención a Drogodependientes (CAD 4). Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid.

**Objetivos:** Las quejas subjetivas de memoria constituyen uno de los motivos de consulta por los que los adultos jóvenes acuden a los servicios de neurología. En general, se considera que las quejas de memoria aumentan con la edad, y que, en los mayores, se asocian con múltiples factores (depresión, otros problemas afectivos, personalidad o calidad de vida autopercebida). También se ha relacionado su aparición con alteraciones de la metamemoria y los lóbulos frontales. Así, ciertos déficit atencionales y ejecutivos podría explicar la aparición de errores y olvidos cotidianos que son percibidos como alteraciones mnésicas por la población general.

**Material y métodos:** Se administra una batería de exploración neuropsicológica y el Cuestionario Disejecutivo (DEX-Sp) a dos grupos de adultos jóvenes, uno con quejas subjetivas de memoria suficientes como para acudir a un servicio de neurología (n = 50) y otro sin dichas quejas (n = 67).

**Resultados:** Los datos muestran cómo los individuos con quejas subjetivas tienen un rendimiento mnésico, atencional y ejecutivo inferior al de aquellos que no presentan quejas, aunque ambos grupos se encuentran dentro de la normalidad estadística. También existen diferencias significativas en la cantidad de sintomatología frontal autoinformada mediante el cuestionario aplicado.

**Conclusiones:** Las diferencias encontradas en el rendimiento mnésico pueden ser explicadas por disfunciones atencionales y ejecutivas no patognomónicas dada la ausencia de un proceso neuropatológico que las justifique. Además, se propone la utilización del Cuestionario Disejecutivo (DEX-Sp) en colaboración con la evaluación neuropsicológica clásica. Se discuten nuevas hipótesis y algunas recomendaciones clínicas para el manejo de estos pacientes en la consulta.

## ESTUDIO DE QUEJAS SUBJETIVAS DE MEMORIA EN LA POBLACIÓN GENERAL: SINTOMATOLOGÍA DE ORIGEN FRONTAL, ANSIEDAD Y ESTRÉS PERCIBIDO

P. Lozoya Delgado<sup>1</sup>, J.M. Ruiz Sánchez de León<sup>1</sup>, E.J. Pedrero Pérez<sup>2</sup> y F. Maestu Unturbe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica II (Procesos Cognitivos). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Atención a Drogodependientes (CAD 4). Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** La sintomatología frontal comprende aspectos cognitivos, conductuales y emocionales que se han observado tanto en población clínica como no clínica. Dichos síntomas frontales parecen estar relacionados, tanto clínica como funcional y anatómicamente, con la metamemoria, la ansiedad y el estrés. Se estudia, por un lado, la relación entre la sintomatología frontal, la ansiedad y el estrés. Por otro lado, se analiza la influencia de estas variables en la aparición de las quejas subjetivas de memoria en la población general.

**Material y métodos:** Se administra un protocolo de autoinformes compuesto por el Cuestionario de Fallos de Memoria (MFE), el Cuestionario Disejecutivo (DEX-Sp) el Inventario de Ansiedad de Beck (IAB) y la Escala de Estrés Percibido (PSS) a 413 participantes

de la población general muestreados mediante la técnica “bola de nieve”.

**Resultados:** Los datos muestran cómo los individuos que responden afirmativamente a la pregunta “¿tiene usted problemas de memoria?” obtienen puntuaciones mayores en las cuatro escalas aplicadas (quejas, síntomas frontales, ansiedad y estrés, todas con  $p < 0,001$ ). Además, se muestra la influencia del sexo, el grupo de edad y los años de escolaridad. Se observa, además, un intenso patrón de correlaciones entre los cuestionarios ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** Los resultados ponen en evidencia la estrecha relación que existe entre las quejas subjetivas de memoria y la presencia de sintomatología frontal, ansiedad y estrés. Se discuten nuevas hipótesis y algunas recomendaciones clínicas para el manejo de estos pacientes en la consulta.

## SINTOMATOLOGÍA DE ORIGEN FRONTAL EN POBLACIÓN GENERAL: BAREMOS Y PUNTUACIONES DE CORTE DEL CUESTIONARIO DISEJECUTIVO (DEX-SP)

E.J. Pedrero Pérez<sup>1</sup>, J.M. Ruiz Sánchez de León<sup>2</sup>, P. Lozoya Delgado<sup>2</sup>, M. Llanero Luque<sup>3</sup>, G. Rojo Mota<sup>1</sup> y C. Puerta García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Atención a Drogodependientes (CAD 4). Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Psicología Básica II (Procesos Cognitivos). Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid.

**Objetivos:** La sintomatología frontal se corresponde, entre otras, con manifestaciones comportamentales que comprometen el desempeño en actividades de la vida diaria. El funcionamiento del lóbulo frontal depende de diferentes variables que abarcan aspectos genéticos, otros relacionados con el desarrollo cerebral, la variedad de estímulos ambientales, el estrés agudo o crónico, las demandas situacionales, etc. Por ello, es conveniente establecer baremos que permitan sugerir un rendimiento patológico e investigar la posible etiología de las alteraciones subyacentes.

**Material y métodos:** Se administra el Cuestionario Disejecutivo (DEX-Sp) a una muestra de 1.400 sujetos de población general (rango de edad 16-65 años), sin patología neurológica conocida, mediante la técnica “bola de nieve”.

**Resultados:** Los datos muestran que la variable “disfunción ejecutiva en la vida cotidiana” se distribuye en función de la curva normal en la población, con una media próxima a los 18 puntos y una desviación típica de 10. Por tanto, valores superiores a 28 puntos en el cuestionario DEX-Sp sugerirían la presencia de alteraciones y requerirían exploración neurológica y neuropsicológica. Esta media se mantiene en todos los rangos intermedios de edad, incrementándose sólo ligeramente en las personas que superan los 60 años.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren la utilidad del DEX-Sp como instrumento de cribado para la exploración de alteraciones de origen frontal que puedan manifestarse en dificultades del funcionamiento cotidiano en la vida real y permite investigar las causas subyacentes mediante exploraciones más específicas.

## USO DEL WHOQOL-BREF EN PERSONAS CON DEMENCIA: VALIDEZ Y FIABILIDAD DEL CUESTIONARIO

R. Lucas-Carrasco<sup>1</sup>, J. Gómez-Benito<sup>2</sup>, J. Rejas<sup>3</sup> y J. March<sup>4</sup>

<sup>1</sup>CRE Alzheimer. Salamanca. <sup>2</sup>Departamento de Metodología. Facultad de Psicología. Universidad de Barcelona. Barcelona. <sup>3</sup>Health Outcomes Research Department. Medical Unit. Pfizer. <sup>4</sup>Institut de Recerca Biomèdica de Lleida. IRBLLEIDA. Lleida.

**Objetivos:** El estudio de la calidad de vida (CV), como una medida más de resultado de las intervenciones en personas con demen-

cia (PD), toma auge en la última década. Nuestro objetivo es estudiar las propiedades psicométricas del cuestionario WHOQOL-BREF en PD.

**Material y métodos:** Participaron 104 PD de seis dispositivos asistenciales de Barcelona y Reus. Se incluyeron PD (DSM-IV), con MMSE  $> 10$  que vivían en sus domicilios y tenían un cuidador. Se recogió información sociodemográfica, percepción del estado de salud, sintomatología depresiva (GDS-15), funcionalidad (I. Barthel), y de CV (WHOQOL-BREF). El WHOQOL-BREF incluye cuatro dimensiones (Física, Psicológica, Social y Ambiente) y dos preguntas generales, sobre CV global y salud. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la UAB.

**Resultados:** La edad media fue de 78,8 años; dos tercios eran mujeres. La aceptabilidad del cuestionario fue buena; y la fiabilidad aceptable en todas las áreas ( $\alpha$  de Cronbach  $> 0,70$ ) excepto en la Social. Encontramos asociaciones entre el área Física y el I. Barthel y entre la Psicológica y el GDS-15, indicando buena validez de constructo. El WHOQOL-BREF, al igual que en otras poblaciones discriminó de manera significativa, entre personas que auto reportaron sentirse sanas vs enfermas, y entre PD no-deprimidas (GDS-15  $< 6$ ) vs deprimidas (GDS-15  $\geq 6$ ). Sin embargo, entre PD con severidad leve-moderada vs severa sólo discriminó de manera significativa en dos áreas (Social y Ambiente).

**Conclusiones:** El WHOQOL-BREF se muestra útil para evaluar la calidad de vida en PD leve-moderada a lo largo del continuo asistencial.

## EPILEPSIA COMO MANIFESTACIÓN DE UNA DEGENERACIÓN CORTICOBASAL

M. Salvadó<sup>1</sup>, J. Hernández<sup>1</sup>, M. Toledo<sup>1</sup>, M. Sueiras<sup>2</sup>, A. Ortega-Aznar<sup>3</sup>, F. Pujadas<sup>1</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Las crisis epilépticas no se asocian generalmente a la degeneración corticobasal; existe solamente un caso publicado en la literatura. Presentamos el caso de un paciente con degeneración corticobasal y epilepsia focal en el curso de la enfermedad.

**Material y métodos:** Varón de 82 años que ingresó por empeoramiento subagudo de deterioro cognitivo progresivo y trastorno de la marcha iniciado dos años antes. Durante el ingreso, presentó varios episodios consistentes en una versión ocular a la derecha y movimientos clónicos en extremidad superior derecha, compatibles con crisis epilépticas focales motoras. El EEG en período postcrítico mostró una lentificación difusa, pero con mayor desorganización en región fronto-central izquierda. Se inició tratamiento con valproato con remisión completa de las crisis. Posteriormente, destacaba a la exploración afasia mixta, labilidad emocional, agitación psicomotriz, disfagia y posición distónica de brazo derecho. El estudio completo permitió descartar razonablemente otras causas de epilepsia (vascular, tumoral, tóxico-metabólica, etc.). El paciente fue exito a causa de un episodio de insuficiencia respiratoria aguda en el contexto de neumonía nosocomial.

**Resultados:** El estudio neuropatológico mostró una taupatía, con presencia de inclusiones en neuronas, astrocitos y oligodendrocitos y afectación corticodentadonigra, putaminal, talámica, de sustancia gris periacueductal, núcleos pontinos, olivas bulbares y sistema límbico.

**Conclusiones:** A pesar de tratarse de una manifestación clínica inhabitual, la aparición de crisis epilépticas en un paciente con sospecha clínica de degeneración corticobasal, no permite descartar esta entidad.

## ATROFIA DE LA CIRCUNVOLUCIÓN DEL CÍNGULO EN ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN ESTADIOS MODERADOS-AVANZADOS

J.L. Dobato Ayuso<sup>1</sup>, J.A. Hernández Tamames<sup>2</sup>, B. León Salas<sup>2</sup>, C. Valle de Juan<sup>2</sup>, A. Rábano-Gutiérrez del Arroyo<sup>2</sup>, J.A. Álvarez Linera<sup>2</sup> y grupo UMA-UIPA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA). Fundación CIEN/Fundación Reina Sofía. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. Unidad de Neurología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

<sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA). Fundación CIEN/Fundación Reina Sofía. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la atrofia cortical que ocurre en la Enfermedad de Alzheimer (EA) en estadios moderados-avanzados mediante morfometría basada en vóxeles (MBV) con 3T-MRI, y su correlación con variables clínicas.

**Material y métodos:** 77 pacientes de EA (criterios NINCDS-ADRDA) (82,6 ± 6,3 años) en estadios moderados-avanzados (GDS 5,9 ± 0,8), fueron clasificados en función de afectación funcional (escalas GDS y FAST), afectación motora (escala SCOPA motor), y psicológico-conductual (apatía y síntomas psicóticos, según subapartados de la escala NPI), A todos ellos se realizó una 3T-MRI, con estudio de MBV con SPM utilizando un modelo de regresión lineal.

**Resultados:** Sorprendentemente no se encontraron diferencias significativas en atrofia en sustancia gris en hipocampo ni neocórtex en función de la gravedad de las variables estudiadas. Sin embargo sí que se encontraron diferencias en el Girus Cínguli (GC): mayor atrofia en GC posterior (relacionado con procesamiento visoespacial) a mayor afectación funcional (GDS y FAST); mayor atrofia en GC medio (relacionado con procesamiento motor) a mayor afectación motora (escala SCOPA- motor); mayor atrofia en GC global aunque "parcheada" en pacientes con mayor apatía (NPI); no se encontraron diferencias significativas al evaluar la variable psicosis (NPI).

**Conclusiones:** El hallazgo de atrofia cingular "selectiva" en función de la variable estudiada en estadios moderados-avanzados de la AD podría indicar, bien su importancia en AD avanzada, bien su atrofia secundaria a degeneración del neocórtex con el que conecta, cuya atrofia en AD avanzada posiblemente sea tan intensa que no ocasione diferencias estadísticamente significativas en neuroimagen con MBV.

## TOLERABILIDAD Y EFICACIA DEL TRATAMIENTO COMBINADO (INHIBIDORES ACETILCOLINESTERASA Y MEMANTINA) EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

B. Mondéjar Marín<sup>1</sup>, I. Pérez Molina<sup>1</sup>, C. Marsal Alonso<sup>1</sup>, F. Muñoz Escudero<sup>1</sup>, P. Lobato Casado<sup>1</sup>, E. Martín Correa<sup>2</sup> y S. Murcia Carretero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Virgen de la Salud. Toledo. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Valle. Toledo.

**Objetivos:** Inhibidores-acetilcolinesterasa (IACHe) son tratamiento de elección en Enfermedad-Alzheimer (EA) leve-moderada, mientras que memantina lo es en fases moderada-grave. Por su distinto mecanismo de acción puede plantearse mayor beneficio con uso combinado. Este estudio valora tolerancia/seguridad del tratamiento combinado y medidas de evaluación cognitivo-conductuales.

**Material y métodos:** En pacientes EA tratados con IACHe a los que se asoció memantina, se determinaron MMSE, NPI, Zarit previos y tras 6 meses, valorando escala-CGCI. Se analizaron según GDS e IACHe usado.

**Resultados:** Se recopilaron 26 pacientes. 26,92% GDS4; 53,69% GDS5; 15,38% GDS6. Recibían 30,76% donepezilo, 34,61% galantamina, 34,61% rivastigmina. No se modificó tratamiento adicional para

síntomas conductuales. Media-MMSE inicial 14,81 (15,25 donepezilo, 15,44 galantamina, 13,75 rivastigmina); tras 6 meses 14,4 (15,12, 16,22 y 11,87 respectivamente). Media-NPI inicial 8,91 (9,75 donepezilo, 7,66 galantamina, 9,33 rivastigmina), tras 6 meses 8,01 (8,5, 6,11 y 9,44 respectivamente). Media-Zarit inicial 14,56 (11,71 donepezilo, 17,33 galantamina, 14,66 rivastigmina), tras 6 meses 14,93 (11,71, 16,77 y 16,33 respectivamente). Media-MMSE, media-NPI, media-ZARIT pre/postratamiento según GDS, respectivamente: 20,57/21,14, 5,57/5,14, 13,42/13 (GDS4); 13,43/13,57, 9,53/8,8, 16,92/17,7 (GDS5); 9,75/8,75, 12,25/10,14/14,5 (GDS6). Media-escala-CGCI: 3,62 grupo donepezilo, 3,33 galantamina, 4,11 rivastigmina. En GDS4-5-6 respectivamente: 3,57; 3,73; 3,75.

**Conclusiones:** Combinación fue bien tolerada en todos pacientes. Grupos donepezilo y galantamina presentaron estabilización o ligera mejoría en escalas usadas. Mejores resultados a menor GDS. Escala-CGCI puntuó mejoría leve en todos GDS y subgrupos donepezilo/galantamina. La terapia dual puede ofrecer beneficio respecto a monoterapia. Se precisan estudios que confirmen esta hipótesis.

## FACTORES PREDICTORES DE DESARROLLO DE DEMENCIA EN PERSONAS CON DETERIORO COGNITIVO LIGERO. ESTUDIO LONGITUDINAL, MULTICÉNTRICO, OBSERVACIONAL EN LA COMUNIDAD DE MADRID. II. SUBESTUDIO GENÉTICO

R. García Cobos<sup>1</sup>, A. Martínez García<sup>2</sup>, I. Sastre Merlín<sup>2</sup>, B. Frades Payo<sup>3</sup>, J. López-Arrieta<sup>4</sup>, M. Llanero Luque<sup>5</sup>, J. Olazarán Rodríguez<sup>6</sup>, A. Berbel García<sup>7</sup>, M.J. Bullido Gómez Heras<sup>8</sup>, J. Álvarez-Linera Prado<sup>3</sup>, A. Frank García<sup>9</sup> y Grupo DEMCAM

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz.

Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ. Madrid. <sup>2</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). IdiPAZ. Madrid.

<sup>3</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN.

Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Geriátrica-Cantoblanco. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Memoria.

Ayuntamiento de Madrid. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>7</sup>Servicio de Neurología. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

<sup>8</sup>Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). IdiPAZ.

CIBERNED. Madrid. <sup>9</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ. CIBERNED. Madrid.

**Objetivos:** Uno de los objetivos del grupo de estudio de demencias en la Comunidad de Madrid (DEMCAM) es seleccionar parámetros genéticos para predecir riesgo de conversión a demencia en pacientes con deterioro cognitivo ligero amnésico (DCL-a).

**Material y métodos:** Estudio observacional, multicéntrico, caso-control y longitudinal en una cohorte de personas > 65 años. Sujetos: 18 individuos cognitivamente sanos (CS), 31 con DCL-a (15 monodominio y 16 multidominio) y 25 con enfermedad de Alzheimer (EA) ligera, seleccionados por investigadores clínicos en sus centros de trabajo, siguiendo criterios preestablecidos (sospecha de DCL-a, EA o CS). Tras la firma del consentimiento, se purificó ADN genómico desde sangre periférica, y se genotiparon polimorfismos en APOE, EIF2AK2, HMGCR, IGFBP7, MAP1LC3B, MTHFR, PLA2G3, PVRL2 y TAP2 con ensayos TaqMan MGB®. Se realizó análisis estadístico de variables cuantitativas y cualitativas con el programa SPSSv17.

**Resultados:** La frecuencia de APOEε4 aumentó desde los CS (22%) a los DCL-a multidominio (38%), DCL-a monodominio (53%) y EA (72%), según lo esperado y reforzando la calidad diagnóstica. En todos los genes estudiados, representativos de procesos potencial-

mente implicados en la patogénesis de EA, se detectaron diferencias entre los grupos, destacando la asociación de HMGR y MTHFR con DCL (riesgo 2,4 y 1,9, respectivamente).

**Conclusiones:** Los marcadores genéticos pueden ser interesantes para elaborar un perfil de conversión a demencia en pacientes con DCL-a. Para obtener datos significativos se incrementará el número de participantes en cada grupo y se realizará el seguimiento temporal de los pacientes, según lo previsto en el proyecto.

### DEMENCIA FRONTOTEMPORAL DEBIDA A LA NUEVA MUTACIÓN C.592\_593DEL AG DEL GEN DE LA PROGRANULINA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO CARACTERIZADO POR AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA

J.M. Uterga, M. García Barcina, E. Sarasola y A. Antigüedad

*Hospital de Basurto. Vizcaya.*

**Objetivos:** La demencia frontotemporal es conocida por ser una entidad camaleónica tanto en su presentación clínica, como en los hallazgos histológicos o en su etiología. Alrededor del 7% de los casos se deben a una variante del gen de la progranulina. Presentamos un caso debido a la nueva mutación patológica c.592\_593delAG.

**Material y métodos:** Se trata de una mujer con antecedentes familiares de demencia tanto senil como presenil y depresión por vía materna, que con 49 años desarrolló una afasia progresiva caracterizada inicialmente por una anomia, pero que en pocos meses tenía una severa afección tanto de la emisión como de la comprensión del lenguaje. La valoración inicial detectó anomalía en todas las esferas del lenguaje, así como en otras funciones cognitivas, incluida la memoria.

**Resultados:** Descripción de un caso de afasia progresiva por demencia frontotemporal.

**Conclusiones:** Dejamos constancia que la nueva mutación patológica c.592\_593delAG del gen de la progranulina puede presentarse con una afasia progresiva primaria.

### EL BANCO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS DEL HOSPITAL CLÍNICO-UNIVERSIDAD DE BARCELONA: UN ELEMENTO ESENCIAL PARA EL FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DE LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

E. Gelpi Mantius, M.J. Rey Recio, T. Ribalta Farrés, E. Tolosa Sarró y F. Graus Ribas

*Banc de Teixits Neurològics. Hospital Clínic-Universitat de Barcelona. Barcelona.*

**Objetivos:** Suministrar a los investigadores muestras de tejido nervioso de pacientes con enfermedades neurológicas bien documentadas clínica y patológicamente, así como de controles sanos, en condiciones óptimas para la investigación biomédica.

**Material y métodos:** El Banco de Tejidos Neurológicos del Hospital Clínic-Universidad de Barcelona (BTN-HC-UB), creado en 1990 y acreditado por la Generalitat de Catalunya, tiene como finalidad la recogida, conservación, diagnóstico y custodia del tejido nervioso de personas que, de forma voluntaria, han realizado la donación postmortem del mismo para la investigación biomédica de enfermedades neurológicas. La actividad del BTN-HC-UB, adscrito a la Universidad de Barcelona y al Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), está regulada por la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica y dispone de la certificación ISO 9001.

**Resultados:** El BTN-UB-HC dispone de tejido nervioso procesado de forma estandarizada (congelado, crioprotegido, fijado en formol e incluido en parafina) de > 800 individuos afectos predomi-

nantemente de enfermedades neurodegenerativas (enfermedad de Alzheimer/enfermedades priónicas/alfa-sinucleinopatías/patología vascular/diversos fenotipos de tauopatías/enfermedades inflamatorias/otras), y controles sanos. En los 20 años de existencia del BTN-HC-UB se ha observado un incremento progresivo en el número de donaciones tramitadas y efectuadas, alcanzando actualmente una cifra superior a las 100 anuales. Paralelamente ha aumentado el número de solicitudes de tejido para la investigación así como las publicaciones derivadas de los correspondientes estudios.

**Conclusiones:** La existencia de un BTN que disponga de una colección importante de tejidos nerviosos humanos en condiciones óptimas para la investigación biomédica constituye una pieza esencial para el avance del conocimiento científico de las enfermedades neurológicas.

### USO DE BIOMARCADORES EN UN ENTORNO CLÍNICO REAL. ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE UNA SERIE DE 33 PACIENTES

N. Rodríguez Espinosa<sup>1</sup>, N. Ruiz Lavilla<sup>1</sup>, J.H. Bueno Perdomo<sup>1</sup>, F. Martínez Bugallo<sup>2</sup>, A. Moro Miguel<sup>1</sup>, A. Acosta<sup>1</sup> y F.I. Montón Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología Cognitiva y de la Conducta. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Bioquímica Clínica. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

**Objetivos:** Análisis del grado de adhesión al protocolo de procesamiento del líquido cefalorraquídeo y análisis descriptivo de los hallazgos frente al diagnóstico clínico.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de la determinación del péptido  $\beta$ -amiloide 1-42 de la tau total y del índice IATA en el lcr de pacientes de una unidad de neurología cognitiva, obtenido tras la firma de un consentimiento informado y correspondencia con el diagnóstico clínico. Se incluyeron líquidos correspondientes a 20 pacientes con enfermedad de Alzheimer, 8 con deterioro cognitivo ligero, dos con afasia primaria progresiva y otros tres pacientes con depresión, apraxia progresiva y demencia frontotemporal, respectivamente.

**Resultados:** Se constató transgresión en la recogida del lcr en 6 pacientes. El péptido Ab 1-42 (< 500 pg/ml) estaba descendido en el 65% de los pacientes con EA, mientras que la Tau se encontró aumentada (> 350 pg/ml) en el 70%. El índice IATA fue indicativo de EA (< 0,8) en el 81% de los pacientes en los que pudo determinarse. Dos de los pacientes con DCL y uno con diagnóstico de afasia progresiva no fluente, presentaron también un patrón de lcr compatible con EA.

**Conclusiones:** El uso de marcadores en lcr puede servir para reforzar la hipótesis diagnóstica clínica en la EA y señalar aquellos pacientes con DCL en riesgo de progresión. Debe supervisarse el cumplimiento de los protocolos de procesamiento de las muestras, particularmente en las unidades compuestas por varios miembros o personal circunstancial.

### VARIABILIDAD EN LA EJECUCIÓN DEL TEST DEL RELOJ EN FUNCIÓN DEL NIVEL EDUCATIVO

C. Conde Gavilán, V. Sánchez Menéndez, A.M. Jover Sánchez, M. Borges Guerra, C. Albert Colomer, C. Jurado Cobo, E. Agüera Morales y F. Sánchez López

*Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** Múltiples estudios avalan la utilidad del test del dibujo del reloj (TDR) en la evaluación del deterioro cognitivo.

Como explica la teoría de la reserva cognitiva, podría haber variables culturales influyendo en su ejecución, que se deberán tener en cuenta al interpretar las puntuaciones en la práctica clínica.

**Material y métodos:** Se analizaron las puntuaciones obtenidas por 32 pacientes en el TDR con demencia moderada (GDS 4) subdivididos en cuatro grupos de acuerdo a su nivel cultural: Ilustrados (I), Estudios primarios incompletos (EPI), E.P. completos (EPC) y E. medios-superiores (EM-S), realizando un análisis de las medias para muestras independientes (T-Student) con un intervalo de confianza del 95%.

**Resultados:** El análisis de las puntuaciones obtenidas muestra diferencias significativas únicamente entre los grupos: I - EPC, EPI - EM-S e I - EM-S. Asimismo se refleja una tendencia al aumento de la puntuación en el test a medida que el nivel cultural es más alto.

**Conclusiones:** Los datos tienden a confirmar la existencia de diferencias en la ejecución en el test del reloj en función de las diferencias en el nivel de educación. Se realizará un muestreo más amplio que abarque distintos grados de deterioro cognitivo para comprobar si se replican los resultados obtenidos.

## TRASTORNO BIPOLAR INFANTIL EN EL SÍNDROME DE TOURETTE

G. Dávila<sup>1</sup>, M.L. Berthier<sup>2</sup>, B. Pacheco<sup>2</sup>, S. Jurado-Chacón<sup>3</sup>, N. García-Casares<sup>2</sup>, C. Green<sup>2</sup> y R. Juárez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área de Psicobiología. Facultad de Psicología; <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias (CIMES). Universidad de Málaga. Málaga. <sup>3</sup>Asociación Andaluza de Síndrome de Tourette y Trastornos Asociados. Puente Genil. Córdoba.

**Objetivos:** La descripción de trastorno bipolar (TB) asociado a síndrome de Tourette (ST) en niños y adolescentes es excepcional. Presentamos tres casos de ST-TB de comienzo en la infancia.

**Material y métodos:** Tres varones de 8 (caso 1), 9 (caso 2) y 14 (caso 3) años que cumplían criterios del DSM-IV-TR para ST-TB fueron evaluados con la Yale Global Tic Severity Scale (YGTS), la Young Mania Rating Scale (YMRS) y múltiples tests cognitivos (caso 3).

**Resultados:** Un paciente (caso 1) presentaba TB de ciclo rápido (YMRS = 24/55) y dos pacientes presentaban manía crónica (caso 2: YMRS = 42/55; caso 3: YMRS = 36/55) acompañada de episodios disfóricos y caracterizada por euforia con canto y risa inapropiados, hiperactividad motora, hipersexualidad y exhibicionismo (caso 2), irritabilidad, trastorno del pensamiento y lenguaje, delirio de grandiosidad, conductas agresivas y disruptivas graves y pérdida del "insight". En todos los casos se observaron trastornos por déficit de atención con hiperactividad, obsesivo compulsivo y negativista desafiante e hipocondría (caso 3). Los tics eran de intensidad moderada (caso 1: TGTS = 30/50, caso 2: YGTS = 36/50; caso 3: YGTS = 43/50) e incluían palicoprolalia y copropraxia. El caso 2 mostró un CI total de 79 y déficit cognitivos y el caso 1 síntomas del espectro autista. Los síntomas fueron resistentes al tratamiento con múltiples fármacos, se observó mejoría del TB con atomoxetina (caso 2) y litio (caso 3).

**Conclusiones:** La coexistencia de ST-TB durante la infancia es grave, de curso prolongado y resistente a tratamientos diversos.

## CONSUMO DE PSICOFÁRMACOS PARA EL CONTROL DE LOS SÍNTOMAS PSICOLÓGICOS Y CONDUCTUALES SEGÚN EL SUBTIPO DE DEMENCIA: DATOS DEL REGISTRO DE DEMENCIAS DE GIRONA

J. Garre Olmo<sup>1</sup>, E. Alsina<sup>2</sup>, J. Bisbe<sup>3</sup>, O. Carmona<sup>4</sup>, T. Casadevall<sup>5</sup>, I. Casas<sup>6</sup>, M. Castellanos<sup>7</sup>, J. Coromina<sup>8</sup>, M. Culléll<sup>4</sup>, F. Espada<sup>5</sup>, R. de Eugenio<sup>2</sup>, M.M. Fernández<sup>4</sup>, M. Flaqué<sup>2</sup>, D. Genis<sup>7</sup>, J. Gich<sup>7</sup>, M. Hernández<sup>9</sup>, S. Lejarreta<sup>9</sup>, M. Linares<sup>3</sup>, S. López-Pousa<sup>10</sup>, M. Lozano<sup>9</sup>, A. Luna<sup>2</sup>, F. Márquez<sup>3</sup>, R. Martínez<sup>4</sup>, R. Meléndez<sup>7</sup>, A. Molins<sup>7</sup>, T. Osuna<sup>4</sup>, I. Pericot<sup>9</sup>, H. Perkal<sup>3</sup>, Ll. Ramíó<sup>7</sup>, A.M. Roig<sup>8</sup>, J. Serena<sup>7</sup>, Y. Silva<sup>7</sup>, J. Turbau<sup>6</sup>, N. Vallmajó<sup>3</sup>, O. Turró<sup>9</sup>, J. Vilalta-Franch<sup>9</sup> y M. Viñas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària. Girona.

<sup>2</sup>Hospital de Palamós. Girona. <sup>3</sup>Hospital d'Olot. Girona. <sup>4</sup>Fundació Salut Empordà. Girona. <sup>5</sup>Hospital de Blanes. Girona. <sup>6</sup>Hospital de Campdevàrol. Girona. <sup>7</sup>Hospital Universitari Josep Trueta. Girona. <sup>8</sup>Unitat de Farmàcia. Regió Sanitària de Girona. Girona. <sup>9</sup>Hospital Santa Caterina. Girona. <sup>10</sup>Unitat de Recerca. Institut d'Assistència Sanitària de Girona. Girona.

**Objetivos:** Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) frecuentemente se controlan con fármacos. El objetivo del estudio fue determinar el consumo de psicofármacos según el subtipo de demencia.

**Material y métodos:** Estudio transversal y observacional del consumo de fármacos para el control de los SPCD en los pacientes registrados por el Registro de Demencias de Girona (ReDeGi). Los datos se obtuvieron del cruce de la base de datos del ReDeGi correspondiente a años 2007-2008 y la base de datos de la Unidad de Farmacia del Servei Català de la Salut correspondiente a la Región Sanitaria de Girona. Los diagnósticos se agruparon en enfermedad de Alzheimer (EA), demencia vascular (VaD), demencia mixta (DM), demencia con cuerpos de Lewy (DCL), demencia frontotemporal (DFT), otras demencias degenerativas (ODD), otras demencias no degenerativas (DND) y demencia no especificada (DNE).

**Resultados:** La muestra estuvo formada por 1.228 casos de los cuales el 58% fueron casos de EA, el 13,8% de DM y el resto de casos representaron menos del 10%. El 42,8% (IC95% = 40,0-45,6) tomaban ansiolíticos, el 39,7% (IC95% = 36,9-42,4) ISRS, el 21,9% (IC95% = 26,1-31,7) antipsicóticos y el 19,5% (IC95% = 17,2-21,8) hipnóticos. Se observaron diferencias en el consumo de fármacos según el subtipo de demencia y un mayor consumo en los casos de mayor gravedad.

**Conclusiones:** El 73,5% de los pacientes con demencia consume algún fármaco para el control de los SPCD. Los ansiolíticos son los fármacos de mayor consumo. Los pacientes con DCL son el grupo de demencia que tienen una mayor frecuencia de consumo de antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos.

**Conclusiones:** El 73,5% de los pacientes con demencia consume algún fármaco para el control de los SPCD. Los ansiolíticos son los fármacos de mayor consumo. Los pacientes con DCL son el grupo de demencia que tienen una mayor frecuencia de consumo de antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos.

## DEPRESIÓN Y DEMENCIA: DATOS DEL ESTUDIO NEDICES

J. Olazarán Rodríguez<sup>1</sup>, R. Trincado Soriano<sup>2</sup>, F. Bermejo Pareja<sup>2</sup> y Grupo de Estudio NEDICES

<sup>1</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Conocer si la depresión se asocia a una mayor probabilidad de demencia.

**Material y métodos:** El Estudio NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain) reclutó una cohorte de ancianos y estableció la prevalencia e incidencia de distintas enfermedades neurológicas. En este trabajo se analizan los datos relativos a la depresión (según cuestionario) y a la demencia (diagnosticada por un neurólogo), obtenidos en el primer corte del estudio (año 1994). El cuestionario incluyó preguntas acerca de episodios depresivos actuales o pasa-

dos, año de inicio y tratamiento recibido. Se establecieron cuatro grupos hipotéticos de riesgo: ausencia de depresión (nD), depresión en el pasado (Dp), depresión actual (Da) y depresión pasada y actual (Dpa). La posible relación entre demencia y depresión se analizó mediante regresión logística.

**Resultados:** Se estudiaron 2.137 sujetos, procedentes en su mayoría (79%) de Margaritas (Getafe). La edad media fue de 74,1 años (rango 65 a 100); el 60,1% eran mujeres. La frecuencia de demencia fue la siguiente: nD (n = 1.796), 5,7%; Dp (n = 203), 10,3%; Da (n = 92), 10,9%; Dpa (n = 46) 19,6%. Tras ajustar por edad, sexo y escolaridad, las odds ratio (IC95%) fueron: Dp, 2,85 (1,64-4,94,  $p < 0,001$ ); Da, 1,72 (0,81-3,68, ns); Dpa, 4,14 (1,71-10,04,  $p < 0,005$ ) (grupo nD como referencia).

**Conclusiones:** La depresión pasada, o pasada y actual, se asocia a una mayor probabilidad de demencia. Los datos sugieren un efecto acumulativo a lo largo de la vida.

### TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR EN LA ENCEFALITIS LÍMBICA: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

S. Llamas Velasco, R.M. Ceballos Rodríguez, F.J. Murcia García, J. Zurita Santamaría y J.F. Gonzalo Martínez

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Destacar la importancia del tratamiento precoz con fármacos inmunosupresores ante sospecha clínico-radiológica de encefalitis límbica sin esperar confirmación del diagnóstico inmunológico.

**Material y métodos:** Caso 1: varón de 56 años con cuadro de un año de evolución de alteración de la memoria y trastorno de la marcha progresivo. RMN: Hiperintensidad medial de ambos hipocampos y captación a nivel medular cervical y dorsal. LCR: Pleocitosis mononuclear con hiperproteíorraquia. No datos de neoplasias. Anticuerpos anti-neuronales negativos. Caso 2: mujer de 83 años con amnesia anterógrada de inicio brusco y 3 semanas de evolución, con desorientación y sin otra focalidad. RMN: Hiperintensidad medial de hipocampo izquierdo. LCR: Normal. Actualmente en despistaje para neoplasia oculta. Pendiente de resultado de los anticuerpos anti-neuronales. En ambos casos se aplicó tratamiento similar. Primero un ciclo de cinco días con esteroides (1 g/kg/d) y posteriormente Inmunoglobulinas iv (0,4/kg/d).

**Resultados:** Ambos presentaron mejoría objetivada en diversos test de memoria: T7M, MIS y Minimental.

**Conclusiones:** La encefalitis límbica es una entidad infradiagnosticada. Cada vez se conoce más sobre su mecanismo patogénico, ya sea mediado por inmunidad celular sobre los antígenos intracelulares, o humoral frente antígenos de superficie (de reciente descubrimiento los del neurópilo). Este último mecanismo es frecuente en los casos idiopáticos. Son por tanto los que pueden mejorar con tratamiento inmunosupresor, y parece beneficioso, ante la sospecha de este cuadro, iniciar el tratamiento aunque no se haya descartado por completo la etiología para-neoplásica.

### DELIRIUM INDUCIDO POR ANTICOLINESTERÁSICOS

C. Terrón Cuadrado, L. Ruiz Álvarez, A. Herrera Muñoz, F. Gilo Arrojo, C. Ruiz Huete, L. Idrovo Freire y V. Anciones Rodríguez

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

**Objetivos:** Los efectos adversos más frecuentes relacionados con los anticolinesterásicos (IACE), aprobados para el tratamiento

de la demencia tipo Alzheimer, son de carácter gastrointestinal. Con menor frecuencia se describen efectos secundarios en el sistema nervioso central, fundamentalmente en pacientes con demencia avanzada o con dosis más elevadas. En los últimos años se han realizado diversos estudios con IACE para el tratamiento del delirium, debido al efecto central de la acetilcolina sobre la atención. Describimos los casos de cuatro pacientes que desarrollaron un cuadro de confusión tras el inicio del tratamiento con IACE, presentando esta sintomatología con todos los fármacos de este grupo.

**Material y métodos:** Se trata de cuatro pacientes, mujeres, edad media 72 años, diagnóstico de DTA leve (GDS 4, escala de deterioro de Reisberg). MMSE medio 22,5. Un 75% precisaban tratamiento estable por HTA/trastorno depresivo.

**Resultados:** Tras el inicio del tratamiento con IACE presentaron un cuadro de confusión y desorientación que cedió tras la suspensión del fármaco. Esta sintomatología se repitió tras el inicio del tratamiento con el resto de los fármacos del grupo. En todos los casos se descartó la posibilidad de otras etiologías o la descompensación de patologías previas.

**Conclusiones:** Los pacientes con demencia, con frecuencia polimedicados y con otras patologías asociadas, presentan una incidencia más alta de delirium. Aunque los IACE no se relacionan habitualmente con la inducción de delirium, debemos tener presente esta posibilidad. Tal como ilustran nuestros casos, esta sintomatología se repitió a pesar del cambio de fármaco, por lo que lo podríamos relacionar con el efecto procolinesterásico.

### PROGRAMA DE ESTIMULACIÓN COGNITIVA AUTOAPLICABLE PARA MEJORAR LA COGNICIÓN EN ADULTOS MAYORES CON DETERIORO COGNITIVO

C. Sousa<sup>1</sup>, J. Benilde<sup>1</sup>, R. García<sup>2</sup>, Y. Chong<sup>1</sup>, A. Almeida<sup>1</sup> y J. Unzueta<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Superior da Maia. Portugal. <sup>2</sup>Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** Evaluar la utilidad de un programa de estimulación cognitiva auto-aplicable, que no requiere el uso de ordenador ni supervisión profesional, para mejorar la cognición en adultos mayores con deterioro cognitivo.

**Material y métodos:** Participaron 12 adultos mayores voluntarios provenientes de una residencia de ancianos (9 mujeres y 3 varones con edad media de 77,4 años, +11,7). Se realizó una evaluación pre y pos tratamiento con las escalas: Mini-Mental State Examination (MMSE), Dementia Rating Scale-2 (DRS-2), The Corsi Block Tapping Task (CBTT) y Geriatric Depression Scale (GDS). El programa de estimulación cognitiva tuvo una duración de 3 meses, aplicándose 2 veces por semana en sesiones de 90 minutos de una manera estructurada y calendarizada. Nuestro programa consistía en la aplicación de tareas que incluían: Sopa de Letras, Laberintos, Comparación de columnas para encontrar diferencias, Tareas de lenguaje, reconocimiento de fotos, copia de diseños y algunas tareas de memoria verbal.

**Resultados:** Al comparar los resultados de las evaluaciones pre y pos tratamiento observamos diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en las pruebas: MMSE, CBTT y en las subescalas de la DRS-2: Iniciación/perseveración, Conceptualización, Memoria y en la DRS-2 puntuación total.

**Conclusiones:** Nuestro programa de estimulación cognitiva demuestra que es posible diseñar programas con herramientas simples capaces de ofrecer mejoría a pacientes con problemas cognitivos. Los adultos mayores con deterioro cognitivo pueden mejorar la cognición a través de entrenamientos auto-aplicables sin la necesidad constante de un profesional para su desarrollo.

## UTILIDAD DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE CREUTZFELD-JAKOB. ¿HAY QUE ESPERAR A LA ANATOMÍA PATOLÓGICA?

J. Fernández-Travieso, M. Martínez-Martínez, P. Alonso-Singer, I. Sanz-Gallego, F.J. Rodríguez de Rivera y F.J. Arpa-Gutiérrez

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPaz. Madrid.*

**Objetivos:** La enfermedad de Creutzfeld-Jakob (ECJ), es una prionopatía con varios mecanismos de transmisión: esporádica, hereditaria e iatrogénica. Para su diagnóstico definitivo, se precisa comprobación histopatológica. Estudiamos la casuística de ECJ en nuestro hospital en los últimos 8 años, analizando rentabilidad de las pruebas complementarias para el diagnóstico de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de ECJ atendidos en nuestro hospital entre 2002 y 2009. Analizamos, edad, sexo, tiempo de retraso diagnóstico, síntomas iniciales del cuadro, pruebas complementarias realizadas (análisis, RMN cerebral, EEG, proteína 14.3.3 en LCR, estudio genético y anatomía patológica), y tiempo desde el diagnóstico al exitus.

**Resultados:** Se analizaron 12 pacientes, con edad media de 69,3 DE 9,8 años, el 75% de ellos eran varones. De media los pacientes presentaban 5,3 (DE 7,2) meses de evolución cuando ingresan en nuestro servicio. Los síntomas más frecuentes fueron: deterioro cognitivo (83%), mioclonías (67%), rigidez (25%), síndrome cerebeloso (25%), mano alien (17%) y distonía (8%). La RMN fue anormal en el 67% de los pacientes, el EEG en el 83% y la proteína 14.3.3 fue positiva en el 87%. Se realizó estudio genético a tres pacientes, y 2 de ellos presentaron mutaciones patológicas. Se realizó necropsia en 7 pacientes, con el 100% de diagnósticos positivos. La supervivencia fue de 1,7 (DE 1,0) meses de media.

**Conclusiones:** Proteína 14.3.3, EEG y RM cerebral, en este orden, resultan altamente sugestivas de ECJ ante la sospecha clínica, con confirmación diagnóstica en el 100% de los casos necropsiados de este servicio.

## VALIDACIÓN DE UNA REDUCCIÓN DE LÁMINAS DEL TEST DE DENOMINACIÓN DE BOSTON: UTILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DEL DETERIORO COGNITIVO

M.A. Fernández Blázquez, M. Llanero Luque, M. Montenegro Peña, P. Montejo Carrasco, J.M. Ruiz Sánchez de León, C. Sánchez Mangudo, A. García Marín, E. García Mulero y M.C. Aragón Cancela

*Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo. Madrid.*

**Objetivos:** Las dificultades para acceder al léxico constituyen una de las alteraciones más frecuentes y precoces que se producen en el Deterioro Cognitivo Leve (DCL), por lo que la evaluación neuropsicológica debería incluir una tarea de denominación. Este trabajo tiene por objeto construir una tarea de denominación rápida y fiable a partir del estudio de los ítems que componen el Test de Denominación de Boston (BNT), seleccionando aquellos que permitan discriminar mejor entre envejecimiento normal y alteraciones de lenguaje asociadas al DCL.

**Material y métodos:** Se administra una batería de exploración neuropsicológica a una muestra total de 380 sujetos para determinar su estado cognitivo (300 sin alteraciones cognitivas y 80 con DCL). Posteriormente, se administra a todos ellos el BNT y se estudia el comportamiento de sus ítems.

**Resultados:** Existen diferencias significativas en el rendimiento del BNT entre ambos grupos (control-DCL). Las variables sociodemográficas estudiadas no influyen en los resultados, salvo los años de educación en el grupo control. Se realiza un análisis discriminativo por aproximaciones sucesivas para seleccionar los ítems

más relevantes. La elevada correlación entre la nueva versión reducida del BNT (rBNT) y la del BNT en una nueva muestra confirma la validez del rBNT ( $r = 0,937$ ). Se presentan los datos normativos y el punto de corte para el diagnóstico de alteraciones de lenguaje.

**Conclusiones:** Las dificultades de acceso al léxico es una de las alteraciones más precoces en el DCL y resulta de interés determinar su puntuación de corte. La versión rBNT es una prueba breve y altamente discriminativa entre envejecimiento normal y DCL.

## DEMENCIA FRONTOTEMPORAL FAMILIAR: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

L. Velasco Palacios<sup>1</sup>, R. Prieto Tedejo<sup>1</sup>, S. Jorge Roldán<sup>1</sup>, P. López Sarnago<sup>1</sup>, M.A. Martín Santidrián<sup>1</sup>, M. Rabasa Pérez<sup>2</sup>, F.J. Figols Ladrón de Guevara<sup>3</sup> y F. Iglesias Díez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología. Complejo Asistencial de Burgos. Burgos.*

<sup>2</sup>*Unidad de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada.*

<sup>3</sup>*Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Objetivos:** Presentar y describir dos casos de demencia frontotemporal familiar.

**Material y métodos:** Dos hermanos, hijos de padres consanguíneos, consultan por alteraciones de la cognición, la personalidad y el comportamiento. Caso 1: varón 39 años, con 10 años de deterioro progresivo de funciones superiores y trastorno del control de impulsos, que mermaban sus capacidades sociales. En la exploración destacaban MMT de 23/30, alteraciones leves del lenguaje y signos extrapiramidales. Caso 2: mujer 38 años, con alteraciones en el último año en el ámbito afectivo y de la conducta, con deterioro de su funcionamiento sociofamiliar y laboral. La exploración física era normal entonces, pero más adelante se objetivó un deterioro cognitivo grave con lenguaje empobrecido y signos de enfermedad de motoneurona.

**Resultados:** Los estudios analíticos completos de sangre y LCR fueron normales, con autoinmunidad y serologías negativas. Las pruebas de neuroimagen mostraban marcada atrofia córtico-subcortical. Se realizaron biopsias de músculo y piel en ambos casos con resultados negativos para citopatías mitocondriales y enfermedades por depósito. Los estudios genéticos para la enfermedad de Huntington fueron negativos. La necropsia del Caso 2 reveló atrofia cortical frontotemporal, vacuolización de la segunda capa de la corteza temporal e inclusiones neuronales somáticas y nucleares positivas para ubiquitina, concordante con DLFT-U.

**Conclusiones:** La demencia frontotemporal es una causa cada vez más frecuente de demencia presenil. A menudo debuta con sintomatología neuropsiquiátrica, lo que puede retrasar el diagnóstico. Puede ser esporádica o familiar, y presentar una amplia variabilidad clínica, incluso intrafamiliar, como sucede en los casos que presentamos.

## ANÁLISIS RASCH DEL MMSE-37: ANÁLISIS DE UNA MUESTRA DEL ESTUDIO NEDICES

A. Ayala<sup>1</sup>, M.J. Forjaz<sup>2</sup>, P. Martínez-Martin<sup>3</sup>, E. Tapias-Merino<sup>4</sup> y F. Bermejo-Pareja<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.*

<sup>2</sup>*Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III.*

<sup>3</sup>*CIBERNED. Madrid.*

<sup>4</sup>*Fundación CIEN. Instituto de Salud Carlos III y Fundación Reina Sofía. Madrid.*

<sup>5</sup>*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** El MMSE (Folstein et al) es un test de rendimiento cognitivo que se utiliza como cribado de deterioro cognitivo y

demencia. La versión MMSE-37 está adaptada a personas de bajo nivel cultural. Se pretende validar el MMSE-37 mediante análisis Rasch.

**Material y métodos:** Muestra del estudio NEDICES sobre la población censal anciana, de 4.029 pacientes con datos del MMSE-37. Se seleccionaron aleatoriamente 300 personas, de edad media ( $M \pm DT$ ) de  $73,8 \pm 6,7$  (rango: 65-95) años y un 59,3% de mujeres. Se analizó el ajuste al modelo Rasch, ordenación apropiada de las categorías, unidimensionalidad, fiabilidad y funcionamiento diferencial de los ítems por género, edad y nivel de estudios.

**Resultados:** Se recodificaron las opciones de respuesta de los ítems con categorías múltiples excepto "Órdenes: doblar papel". Al eliminar los ítems "Nombrar 2 calles cercanas", "Repita la frase" y "Dirección: piso", se obtuvo un buen ajuste al modelo Rasch, indicando una validez interna adecuada. Sólo 2 ítems presentaron sesgo por género pero actuando en direcciones opuestas. Se confirmó la unidimensionalidad de la escala, con una buena fiabilidad ( $PSI = 0,802$ ) y ausencia de dependencia local de los ítems. La distribución de las puntuaciones fue de  $2,543 \pm 1,402$  logits.

**Conclusiones:** Los resultados del análisis Rasch del MMSE-37 sugieren que, eliminando 3 ítems y simplificando la forma de puntuación, se obtiene una medida unidimensional, de buena fiabilidad y validez interna.

## VARIABLES PREDICTORAS EN EL DETERIORO COGNITIVO LIGERO

P. Montejo Carrasco, M. Montenegro Peña,  
M.A. Fernández Blázquez, M. Llanero Luque,  
M.E. de Andrés Montes, A.I. Reinoso García,  
J.M. Gómez Sánchez-Garnica y C. Brizuela Ledesma

*Centro Prevención del Deterioro Cognitivo. Madrid.*

**Objetivos:** Estudiar si existen diferencias entre sujetos con Deterioro Cognitivo Ligero (DCL) y controles en relación con su rendimiento cognitivo, olvidos cotidianos, enfermedades y consumo de fármacos.

**Material y métodos:** La muestra se compone de 879 sujetos (313 con DCL y 569 controles). A todos ellos se les administran las siguientes pruebas: MMSE, Test7Minutos, Lista de palabras de Wechsler (WMS-III), Escala de olvidos cotidianos, Escala de Depresión (GDS-15) y Cuestionario FAQ.

**Resultados:** Se obtienen las medias y desviaciones típicas para la edad ( $DCL = 75,26$ ,  $DT = 6,54$ ;  $Controles = 74,70$ ,  $DT = 7,31$ ; ns), años de escolaridad ( $DCL = 7,91$ ,  $DT = 5,14$ ;  $N = 10,01$ ,  $DT = 4,86$ ;  $p < 0,001$ ) y actividad funcional evaluada con el FAQ ( $DCL = 3,13$ ,  $DT = 0,19$ ;  $Controles = 0,71$ ,  $DT = 2,01$ ;  $p < 0,001$ ). La regresión logística para los olvidos cotidianos ( $\chi^2 = 55,80$ ;  $p < 0,001$ ) establece como predictores de DCL la dificultad para viajar/controlar economía, desorientación en lugares no familiares, pérdida de objetos, olvido de historia personal y olvido de datos personales. Respecto a las enfermedades, tanto la depresión actual como los antecedentes y consumo de antidepresivos se asocian a DCL. Por el contrario, no existe asociación significativa con hipertensión, diabetes, dislipemia, déficit sensorial, hipotiroidismo, enfermedades cardiovasculares y consumo de psicofármacos. La regresión logística en relación con el rendimiento cognitivo establece como variables predictoras: MMSE, Percentil\_7Minutos, WMS-III Total, WMS-III Recuerdo, MemoriaLibre\_7M ( $\chi^2 = 605,38$ ,  $p < 0,001$ ;  $R^2$  Nagelkerke =  $0,74$ ; bien clasificados = 90%).

**Conclusiones:** Entre DCL y controles existen diferencias en la frecuencia con que se producen algunos olvidos cotidianos, en pruebas de rendimiento cognitivo general y de memoria, así como en el nivel de actividad funcional y depresión. Todas estas variables ayudan a predecir el DCL.

## REHABILITACIÓN GRUPAL INTENSIVA DE LA AFASIA (REGIA): ADAPTACIÓN DE LA "CONSTRAINT-INDUCED APHASIA THERAPY" (CIAT) AL ESPAÑOL

M.L. Berthier<sup>1</sup>, C. Green<sup>1</sup>, R. Juárez<sup>1</sup>, J.P. Lara<sup>1</sup>, S.D. Milner<sup>1</sup> y F. Pulvermüller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias, Universidad de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>MRC Cognition and Brain Science. University of Cambridge. Reino Unido.

**Objetivos:** La CIAT (Pulvermüller et al, Stroke 2001) es la técnica de rehabilitación grupal e intensiva más popular para el tratamiento de la afasia, pues mejora de forma ecológica el lenguaje y comunicación en dos semanas de rehabilitación. Se presenta la adaptación de esta técnica al español.

**Material y métodos:** Se revisó la bibliografía y se adaptó el material lingüístico y pictórico al español. Se seleccionaron las palabras por su frecuencia de uso por millón, dividiendo el material en palabras de alta, media y baja frecuencia (programa BuscaPalabras, Davis & Perea, 2005). En la REGIA se incluyó la categoría adjetivos no presente en el material original.

**Resultados:** El material se compone de 550 tarjetas distribuidas en seis categorías: sustantivos, adjetivos, colores, números, pares mínimos ("toro"- "topo") y frases. Las ilustraciones en color han sido creadas a ordenador por una diseñadora gráfica con el objetivo de garantizar que el material fuese homogéneo, atractivo y apropiado para pacientes afásicos adultos. Las presentaciones de las imágenes (objetos, personas, acciones) en las tarjetas tienen una presentación prototípica eliminando los estímulos distractores o ambiguos. Las ilustraciones han sido sometidas a una evaluación de identificación y nominación en una muestra de 10 sujetos adultos sanos. Las tarjetas que motivaron falta de consenso fueron reemplazadas. Se administró la REGIA (3 horas diarias/10 días consecutivos) a una serie consecutiva de 43 pacientes con afasias crónicas.

**Conclusiones:** REGIA ha demostrado ser eficaz en el grupo tratado y puede ser una técnica útil de rehabilitación en pacientes afásicos de habla hispana (Proyecto I+D SEJ2007-67793).

## ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA AVANZADA: ESTUDIO MEDIANTE TESTS NEUROPSICOLÓGICOS Y ELECTROENCEFALOGRAMA CUANTITATIVO (QEEG)

J.A. Barrios<sup>1</sup>, V. Fernández-Armayor<sup>2</sup>, B. Benbunan<sup>2</sup>, J.L. Teruel<sup>1</sup>, M. Fernández<sup>1</sup>, A. Pedrera<sup>1</sup>, C. González<sup>3</sup> y J.M. Gaztelu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología Experimental. Hospital Universitario Ramón y Cajal. IRYCIS. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ciencias Neurológicas. Madrid. <sup>3</sup>Deimos Space. Madrid.

**Objetivos:** Los trastornos cognitivos en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada son un problema creciente, que puede reducir su calidad de vida, aumentar los recursos sanitarios utilizados y dificultar el cumplimiento del tratamiento. Su cuantificación mediante test neuropsicológicos y qEEG puede ayudar en el manejo clínico de dichos pacientes.

**Material y métodos:** Se ha estudiado un grupo de pacientes ( $n = 17$ ) con IRC severa, la mayoría de ellos en tratamiento con hemodiálisis. Se realizó estudio clínico, analítica sanguínea, una completa valoración neuropsicológica en las distintas áreas cognitivas (orientación, atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, praxias y gnosias) y emocionales (escalas de evaluación de ansiedad y depresión), así como qEEG realizado en condiciones basales (inspección visual, análisis espectral, frecuencia media dominante (FMD) y entropías muestral y de Shannon).

**Resultados:** El hallazgo más significativo fue que todos los pacientes mostraron alteraciones neuropsicológicas en al menos un

aspecto cognitivo, asociado principalmente al funcionamiento de los lóbulos frontales (atención, funciones ejecutivas, capacidad de procesamiento y recuperación), así como marcadas alteraciones en el resto de funciones exploradas. Mientras que el análisis visual de los registros de EEG presenta escasas alteraciones significativas, en el qEEG se observaron correlaciones relevantes en la potencia theta y en la FMD con el deterioro neuropsicológico, con el tiempo de evolución y con la gravedad de la IRC.

**Conclusiones:** La cuantificación mediante test neuropsicológicos y qEEG de las alteraciones cognitivas en los pacientes con IRC avanzada aporta información relevante y debería ser tenida en cuenta en el diagnóstico y seguimiento de esta patología.

### OBSESIONES DE “NEED TO KNOW” Y “NEED TO REMEMBER”: PAPEL DEL LÓBULO TEMPORAL EN EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO ADQUIRIDO

C. Green<sup>1</sup>, N. García-Casares<sup>1</sup>, R. Juárez<sup>1</sup>, G. Dávila<sup>1</sup>, J.P. Lara<sup>1</sup>, J.M. García-Alberca<sup>2</sup>, A. Gutiérrez<sup>1</sup>, M. von Maravic<sup>3</sup> y M.L. Berthier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Universidad de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>Instituto Andaluz de Neurociencia y Conducta. Málaga. <sup>3</sup>Hospital USP Marbella. Málaga.

**Objetivos:** Las teorías neuroanatómicas del trastorno obsesivo compulsivo (TOC) no incluyen la disfunción del lóbulo temporal en la patogenia. Presentamos dos casos de obsesiones de curiosidad exagerada en relación a lesiones temporales.

**Material y métodos:** Estudio de casos únicos. Se realizaron evaluaciones neuropsiquiátricas con la Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) y el Leyton Obsessional Inventory (LOI), y evaluaciones neuropsicológicas.

**Resultados:** Caso 1: varón de 47 años diestro con glioma temporal derecho y TOC mono-sintomático grave (Y-BOCS total = 24; LOI total = 11). Presentó obsesiones de curiosidad extrema precipitadas por dificultad para recordar información (nombres de artistas, calles, significados de siglas) y compulsiones de búsqueda de la información (llamar a familiares, internet). Se observaron alteraciones en memoria verbal/visual, función ejecutiva, visuopercepción y atención y un 18-FDG-PET con hipometabolismo temporal derecho y orbitofrontal bilateral. Caso 2: varón de 20 años diestro con encefalitis inespecífica, lesiones temporales (medial/lateral) bilaterales, ínsula anterior y sustancia blanca frontal derechas y cíngulo izquierdo y TOC grave (Y-BOCS total = 34; LOI total = 54). Presentó obsesiones de curiosidad exagerada con especulación relacionadas con detalles de una relación afectiva anterior (conversaciones, nombres de familiares de su pareja) y compulsiones de búsqueda de información. Se observaron alteraciones graves en memoria verbal/visual, atención y función ejecutiva.

**Conclusiones:** Las obsesiones de “Need to Know” (caso 1) y “Need to Remember” (caso 2) por lesiones temporales son presumiblemente secundarias a interrupción de las conexiones con la corteza orbitofrontal (fascículo uncinado). La alteración global en la memoria puede haber favorecido la necesidad obsesiva de saber y recordar.

### ESTUDIO DE FIABILIDAD TEST-RETEST A 3 AÑOS DEL MMSE-37. DATOS DEL ESTUDIO NEDICES

V. Puertas Martín<sup>1</sup>, A. Villarejo-Galende<sup>1</sup>, R. Trincado<sup>2</sup>, T. Moreno<sup>1</sup>, E. Tapias Merino<sup>3</sup>, A. Revuelta Alonso<sup>4</sup>, J.M. Healey<sup>1</sup>, C. Vera García<sup>1</sup> y F. Bermejo-Pareja<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>CIBERNED. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. <sup>3</sup>CS Comillas. Madrid. <sup>4</sup>CS Calesas. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la fiabilidad test-retest a tres años del Mini-Mental State Examination (MMSE-37) construido en el estudio AAD-

WHO, como test de cribado de demencias en poblaciones de bajo nivel cultural. Los estudios de fiabilidad en estudios poblacionales no son frecuentes.

**Material y métodos:** Los datos se han obtenidos del estudio NEDICES: (Neurological Disorders in Central Spain) una cohorte de mayores de 65 años, integrada por 5.278 participantes de Madrid y Ávila, para evaluar su estado de salud, estilo de vida, enfermedades neurológicas y evolución. Se realizaron dos cortes transversales en 1994-5 y en 1997-8, en los cuales se administró el MMSE-37. Los participantes que sufrían enfermedades neurológicas: demencia, alteración cognitiva leve, Parkinson o lesión cerebral han sido excluidos del análisis estadístico.

**Resultados:** De la base un total de 4.029 participantes realizaron el MMSE-37 en el primer corte, y 2.901 de éstos realizaron otro MMSE-37 en el segundo corte. Pero sólo 1.771 no sufrían desórdenes neurológicos que afectaran al rendimiento cognitivo. Con estos participantes con MMSE-37 en ambos cortes se ha realizado una correlación intraclase que es cercana a 0,8 (0,81 en 1.326 participantes menores de 75 años y 0,79 en 445 sujetos mayores de 75).

**Conclusiones:** La fiabilidad a largo plazo del MMSE-37 es alta en los participantes de la cohorte NEDICES sin lesión cerebral clínicamente aparente. El estado cognitivo, evaluado con el MMSE, de los mayores de 65 años sin trastornos neurológicos es bastante estable.

### ENFERMEDAD DE CREUTZFELD-JACOB FAMILIAR CON DEBUT CON MANO AJEN Y ACINETOPSIAS

E. García Cobos, T. Maycas Cepeda, S. Alhussayni Husseini, J.A. Zabala Goiburu y A. Vaquero Ruipérez

Hospital Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Presentación infrecuente de debut de enfermedad de Creutzfeld-Jacob con mutación puntual en el codón 200 (E200K) de inicio con mano ajena y acinetopsia durante la evolución.

**Material y métodos:** Presentamos a una mujer de 45 años sin antecedentes personales de interés que presenta cuadro de inicio subagudo de síndrome de mano ajena seguido de síndrome extrapiramidal con movimientos coreicos y distonía. Durante su evolución se añade mioclonías, síndrome cerebeloso, apraxia óptica y un trastorno de la percepción visual caracterizado por acinetopsia. Se realizan RMN cerebral, EEG seriados y estudio de LCR con proteína 14.3.3 que resultan compatibles con el diagnóstico de sospecha de enfermedad de Creutzfeld-Jacob.

**Resultados:** Ante los hallazgos se realiza estudio genético evidenciándose forma familiar de Creutzfeld-Jacob con mutación puntual en el codón 200 (E200K).

**Conclusiones:** El interés del caso que presentamos radica en la forma de presentación inicial como síndrome de mano ajena izquierda, la presencia de acinetopsia y la presencia de una mutación de forma familiar de Creutzfeld-Jacob sin antecedentes familiares conocidos de dicha enfermedad.

### CALIDAD DE VIDA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: ACUERDO ENTRE PACIENTES Y CUIDADORES

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

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

**Objetivos:** Medir la calidad de vida de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer según una doble perspectiva (paciente y cuidador). Estimar el acuerdo sobre la calidad de vida entre pacientes y cuidadores.

**Material y métodos:** Se seleccionó una muestra formada por 110 pacientes con EA leve-moderada y sus respectivos. Se administró la

escala QOL-AD a pacientes y cuidadores. Se obtuvo la matriz de correlaciones y se realizó un análisis comparativo de valoraciones sobre la calidad de vida mediante el procedimiento ANOVA (puntuaciones totales) y test de Wilcoxon (puntuaciones en cada ítem). Se calculó el coeficiente kappa cuadrático.

**Resultados:** Los pacientes valoraron todos los ítems de forma significativamente más alta que sus cuidadores ( $p < 0,050$ ). El tamaño del efecto (d de Cohen) fue mayor en el ítem 8 y menor en el ítem 4. Existe una correlación significativa entre las puntuaciones de pacientes y cuidadores en todos los ítems ( $p < 0,050$ ), excepto en los ítems 7, 8, 10, 4 y 11. Existe un acuerdo significativo pero débil en todos los ítems excepto los ítems 4, 8, 10 y 11. El acuerdo es más alto para los ítems 3 ( $\kappa = 0,362$ ) y 9 ( $\kappa = 0,386$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes tienen una percepción más positiva de su calidad de vida que sus cuidadores. El acuerdo entre observadores es débil. Los cuidadores podrían no ser considerados buenos informadores de la calidad de vida desde el punto de vista de los pacientes.

## Enfermedades cerebrovasculares P1

### EFICACIA DE LA CITICOLINA-RASAGILINA EN ANCIANOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA CON Y SIN ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

J. Bordas Guijarro<sup>1</sup> y L. Ríos Esquivel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>2</sup>Atención Primaria. Clínica Sagrado Corazón. USP Hospitales. Sevilla.

**Objetivos:** Objetivo principal: demostrar la eficacia de la citicolina 1 g junto a la rasagilina 1 mg administrada en monoterapia o asociada (levodopa, etc.) en ancianos diagnosticados de enfermedad de Parkinson idiopática con y sin enfermedad vasculo-cerebral (EVC) asociada. Objetivo secundario: valorar la tolerabilidad de la terapia conjunta de la citicolina de 1 g junto a la rasagilina 1 mg.

**Material y métodos:** Diseño: estudio observacional. Sujetos de estudio: 20 pacientes mayores de 65 años enfermos de Parkinson idiopática con y sin enfermedad vasculo-cerebral asociada (infartos lacunares múltiples y/o leucoencefalopatía subcortical arterioesclerótica valorada por RMN craneal). Valorar la mejoría clínica (escala UPDRS) y en la calidad de vida (PDQ-39) al mes y cuatro meses.

**Resultados:** Las puntuaciones en la escala UPDRS de los pacientes sin EVC y con EVC (en politerapia) al mes y cuatro meses con respecto al basal presentaron mejoría evolutiva no siendo significativa ( $p < 0,01$ ). En cuanto a las puntuaciones en la escala PDQ-39 también presentaron mejoría evolutiva no encontrando diferencias significativas ( $p < 0,01$ ) en ambos grupos.

**Conclusiones:** 1. El perfil de pacientes que más se beneficiaría de iniciar el tratamiento conjunto citicolina-rasagilina sería el que se encuentra en politerapia con/sin ECV, y los pacientes de reciente diagnóstico sin EVC. 2. En cuanto a los pacientes sin EVC de reciente diagnóstico aunque las puntuaciones del UPDRS no fueron positivas, sí la calidad de vida apreciada por el paciente, por lo que se debería considerar su inicio. 3. En todos nuestros pacientes el tratamiento fue bien tolerado.

### ICTUS INTRAHOSPITALARIOS EN SERVICIOS CARDIOLÓGICOS

R. Vera<sup>1</sup>, A. Lago<sup>2</sup>, B. Fuentes<sup>3</sup>, J. Gállego<sup>4</sup>, I. Casado<sup>5</sup>, J. Tejada<sup>6</sup>, F. Purroy<sup>7</sup>, P. Delgado<sup>8</sup>, P. Simal<sup>9</sup>, J. Martí-Fàbregas<sup>10</sup>, G. Reig<sup>11</sup>, F. Díaz-Otero<sup>12</sup>, M. Freijo<sup>13</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>3</sup>, M. Escobar<sup>5</sup>, J. Egido<sup>9</sup>, J. Vivancos<sup>11</sup>, A. Gil-Núñez<sup>12</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>1</sup> y J. Masjuán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital General Universitario de Navarra. Pamplona.

<sup>5</sup>Hospital Universitario San Pedro de Alcántara. Cáceres.

<sup>6</sup>Hospital Universitario de León. León. <sup>7</sup>Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>8</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>9</sup>Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid.

<sup>10</sup>Hospital Universitario de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>11</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid. <sup>12</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>13</sup>Hospital Universitario de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** El riesgo de ictus en pacientes hospitalizados en los servicios de Cardiología y Cirugía Cardíaca es elevado. Analizamos las características, la calidad de la atención neurológica y la mortalidad de los ictus en servicios cardiológicos (ISC).

**Material y métodos:** Registro prospectivo de ISC atendidos en 13 hospitales durante 2008. Recogemos datos demográficos, clínicos, terapéuticos y de mortalidad intrahospitalaria.

**Resultados:** Se registraron 73 casos (64 ictus isquémicos, 6 AIT y 3 hemorragias cerebrales). La edad media fue  $72 \pm 11,6$  años. Las cardiopatías embolígenas (86,3%) destacan entre los factores de riesgo. Se había suspendido la medicación antitrombótica previa en el 23,3%. La evaluación neurológica fue en menos de 3 horas en el 49,3% y pasadas 24 horas en el 22%. Fueron tratados con tPA 7 de los 15 pacientes que cumplían criterios para trombólisis intravenosa exceptuando la ventana terapéutica. Las contraindicaciones para trombólisis más frecuentes fueron el haber superado la ventana terapéutica (46,5%), la anticoagulación en rango (30%) y la cirugía reciente (30%). Fallecieron 7 pacientes (9,6%), 6 de ellos por el ictus o sus complicaciones.

**Conclusiones:** Los ISC son fundamentalmente isquémicos y de origen cardioembólico. La suspensión del tratamiento antitrombótico previo constituye un factor de riesgo especial en estos pacientes. La anticoagulación y la cirugía reciente son contraindicaciones frecuentes para trombólisis intravenosa en los ISC. La atención de los ISC es mejorable. El retraso en valoración neurológica impidió que la mitad de los pacientes que cumplían criterios para trombólisis intravenosa fueran tratados. La mortalidad de los ISC es debida al ictus en su gran mayoría.

### TRATAMIENTO DE LAS SECUELAS DEL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR HEMORRÁGICO MEDIANTE TERAPIA CELULAR. ESTUDIO EXPERIMENTAL

L. Otero, A. Vela, C. Bonilla, C. Aguayo, M.A. Rico, M. Zurita y J. Vaquero

Servicio de Investigaciones Quirúrgicas. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar, en un modelo experimental de hemorragia cerebral, la posible eficacia terapéutica del trasplante intracerebral de células madre estromales de médula ósea, para paliar los déficits neurológicos crónicamente establecidos.

**Material y métodos:** Se utilizó un modelo de hemorragia cerebral, provocada en ratas Wistar hembras, por administración

de 0,5 UI de colagenasa IV a nivel de ganglios basales. Dos meses después se administró en la zona de lesión, un total de 5 millones de células madre alogénicas obtenidas del estroma de médula ósea de ratas donantes machos. Se realizó un seguimiento de los animales (controles (n: 10) y tratados (n: 10) durante 6 meses, al objeto de determinar si este tipo de terapia celular modifica los déficits neurológicos establecidos. Los déficits fueron cuantificados mediante los tests de Rotarod, mNSS y VTB. Tras el sacrificio de los animales se estudió la zona del implante mediante técnicas histológicas e inmunohistoquímicas.

**Resultados:** El estudio mostró una mejoría significativa de los déficits funcionales en comparación con controles, a partir de los 2 meses siguientes al tratamiento. Los estudios histológicos, incluyendo las técnicas de hibridación in situ para comarcar de cromosoma Y y antígenos de diferenciación neuronal y glial, mostraron supervivencia de las células madre implantadas y su transdiferenciación a neuronas y astrocitos. El estudio de la zona subventricular demostró un incremento significativo de la neurogénesis endógena tras el tratamiento.

**Conclusiones:** Este tipo de terapia celular puede llegar a ser una opción terapéutica en pacientes con déficits funcionales, crónicamente establecidos, tras un accidente cerebrovascular hemorrágico.

### FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DURALES TRATADAS MEDIANTE ABORDAJE TRANSÓSEO: PRESENTACIÓN DE 3 CASOS

M.A. Aranda Calleja<sup>1</sup>, S. Bellido Cuellar<sup>1</sup>, M.A. García Torres<sup>1</sup>, M. Martínez Galdamez<sup>2</sup>, P.A. Saura Lorente<sup>2</sup>, A. Pérez Higuera<sup>2</sup>, I.D. Zamarbide Capdepon<sup>1</sup>, I. Bustamante de Garnica<sup>1</sup> y A. Herranz Bárcenas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurorradiología Intervencionista. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Las fístulas arteriovenosas durales suponen el 10-15% de las malformaciones vasculares intracraneales. El abordaje terapéutico incluye distintas opciones desde el manejo conservador, la embolización, la cirugía o el combinado. Presentamos tres casos tratados en nuestro centro mediante punción arterial a través del diploe por abordaje transóseo.

**Material y métodos:** Se trata de 3 pacientes con edades comprendidas entre los 54 y 62 años, todos ellos varones. En uno de ellos el debut fue agudo con hemorragia frontal y en los otros dos las manifestaciones clínicas fueron secundarias a hipertensión venosa. El paciente con hemorragia precisó tratamiento quirúrgico y clipaje de la fístula, a pesar de lo cual su cierre fue incompleto por lo que se procedió a tratamiento transóseo de las aferencias que permanecían abiertas. En todos los casos los procedimientos fueron bien tolerados y transcurrieron sin incidencias.

**Resultados:** En uno de los pacientes se ha realizado control a los 4 meses con angio-resonancia cerebral sin que se evidencien vasos residuales o repermeabilizados, en otro de ellos la arteriografía a los 6 meses del procedimiento mostró cierre completo de la fístula y el tercer paciente se encuentra pendiente de realización de arteriografía de control. Desde el punto de vista clínico, todos los pacientes han presentado mejoría.

**Conclusiones:** El abordaje transóseo es una técnica original y novedosa que permite una nueva forma de tratamiento endovascular de las fístulas durales, especialmente útil en casos en los que la tortuosidad de las arterias hace difícil el acceso convencional.

### ANGIOPLASTIA CAROTIDEA. ANÁLISIS DE UNA SERIE HOSPITALARIA

L. Redondo Robles<sup>1</sup>, F. Vázquez Sánchez<sup>1</sup>, A. Galiana Ivars<sup>1</sup>, L. García-Tuñón<sup>1</sup>, L. Hernández Echebarria<sup>1</sup>, J. Villafani Echazu<sup>1</sup>, A. Ares Luque<sup>1</sup>, O. Balboa Arregui<sup>1</sup>, V. Magadán Álvarez<sup>1</sup>, I. López Fernández<sup>1</sup>, S. Heres Bruck<sup>1</sup>, B. Clavera de la Gándara<sup>1</sup>, B. Cabezas Delamare<sup>1</sup>, E. Rodríguez Martínez<sup>1</sup>, J. Tejada García<sup>1</sup>, F. Fernández López<sup>1</sup> y J. Isern Longares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología y Sección de Radiología Intervencionista. Hospital de León. León. <sup>2</sup>Sección de Neurología. Hospital del Bierzo. León.

**Objetivos:** Analizar la morbi-mortalidad perioperatoria durante los primeros 30 días y la incidencia de re-estenosis durante el seguimiento en pacientes a los que se les realizó angioplastia carotídea más endoprótesis (stent) en nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de una serie de 62 pacientes (68 procedimientos) con estenosis carotídeas > 70% y a los que se realizó terapia endovascular entre febrero de 2000 y marzo de 2010. En 51 casos se indicó por estenosis sintomática, 5 por estenosis y cirugía coronaria programada, 4 por re-estenosis carotídea y 8 con estenosis asintomática (5 con oclusión contralateral). El seguimiento ha sido clínico y con exploraciones de Doppler carotídeo al alta, al mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses del procedimiento, con posteriores revisiones anuales.

**Resultados:** Media de edad de la muestra: 73,2 años (rango: 55-84 años). Tiempo medio de seguimiento: 24,3 meses (rango: 1-84 meses). Morbi-mortalidad perioperatoria de la serie: 5,9%. La tasa de muerte-ictus discapacitante a los 30 días: 5,8% (3 hemorragias y 1 isquemia). Se observaron 3 casos de hiperperfusión. Se produjo re-estenosis del stent en 4 casos (5,9%). En 3 de ellos se resolvió con una nueva intervención endovascular. No se encontró una relación entre la re-estenosis y el resultado morfológico tras la instalación de la endoprótesis.

**Conclusiones:** La angioplastia con stent es un tratamiento alternativo seguro y eficaz para la estenosis carotídea. En el seguimiento se observa una baja asociación con re-estenosis.

### INDICADORES PREDICTIVOS DE CALIDAD DE VIDA EN EL ICTUS ISQUÉMICO

J.M. Hernández Pérez<sup>1</sup>, F. Castellanos Pinedo<sup>2</sup>, M. Zurdo<sup>2</sup>, B. Rodríguez Fúnez<sup>1</sup>, B. Cueli Rincón<sup>2</sup>, C. García Fernández<sup>2</sup>, B. Capote Acosta<sup>2</sup> y J.M. Hernández Bayo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neuropsicología; <sup>2</sup>Neurología; <sup>3</sup>Radiología. Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

**Objetivos:** Estudiar la influencia de diversos factores en la calidad de vida de los pacientes tras sufrir un ictus isquémico.

**Material y métodos:** Estudio observacional prospectivo sobre 49 pacientes ingresados por infarto cerebral, evaluados a las 4, 12 y 26 semanas del evento agudo. Se recogieron antecedentes y datos sociodemográficos previos, se utilizó la escala SF-36 para la valoración de la calidad de vida, y una batería de pruebas neuropsicológicas y funcionales para evaluar la situación neurológica, cognitiva, conductual y funcional (escala canadiense, MMSE, NPI, Rankin modificada). Para determinar los posibles factores predictivos de las puntuaciones del SF-36 a las 26 semanas se realizó un estudio de regresión lineal, introduciendo como variables independientes los antecedentes médicos y psiquiátricos, las características sociodemográficas y la evaluación funcional, neuropsicológica y psicopatológica a las 4 semanas.

**Resultados:** Se obtuvieron varios modelos predictivos válidos en los que el antecedente de depresión, las puntuaciones más altas en

el NPI y la escala de Rankin, y más baja en la escala canadiense fueron los principales indicadores predictivos de una peor calidad de vida. El nivel educativo más alto predecía una peor valoración en la escala física general y de la calidad de vida relacionada con el dolor.

**Conclusiones:** Los factores psicopatológicos y la situación funcional fueron los principales determinantes de la calidad de vida de los pacientes tras un ictus isquémico. Los pacientes con nivel educativo más alto parecen tener una peor percepción de su calidad de vida en los aspectos físicos.

## RELEVANCIA PRONÓSTICA DE LAS CONCENTRACIONES DE LÍPIDOS EN LA FASE ULTRAPRECOZ DE LA HEMORRAGIA INTRACEREBRAL

J. Martí-Fàbregas, R. Delgado-Mederos, S. Martínez-Ramírez, R. Marín Bueno, A. Alejandre Monforte, L. Dinia, J.L. Martí-Vilalta y J. Ordóñez

*Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** Hemos investigado la asociación entre las concentraciones de lípidos medidas en muestras ultraprecoces y la mortalidad y pronóstico funcional en pacientes con HIC.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes consecutivos con HIC supratentorial de menos de 6 horas de evolución. Se midieron los niveles plasmáticos de colesterol total (Col), las fracciones LDL, HDL, VLDL, Col/HDL, LDL/HDL y triglicéridos. Se registraron la edad, volumen de hematoma y puntuación en la escala de Glasgow (EG) al ingreso. El pronóstico funcional se evaluó mediante la escala de Rankin a los 3 meses y se consideró favorable cuando la puntuación fue  $\leq 2$ . Se realizaron análisis estadísticos bivariados y multivariados.

**Resultados:** Se incluyeron 70 pacientes, de edad  $71,7 \pm 10,8$  años, 61% eran hombres. Las muestras se obtuvieron una media de  $199 \pm 293$  minutos tras el inicio de los síntomas. A los 3 meses la supervivencia fue del 72%, y tan sólo el 27% presentaron un pronóstico funcional favorable. Se asociaron a un pronóstico desfavorable la edad ( $p < 0,0001$ ), valores superiores de volumen de hematoma ( $p < 0,0001$ ) y valores inferiores de EG ( $p < 0,0001$ ). La regresión logística demostró que la edad (OR 0,87 por año,  $p = 0,0002$ ) y el volumen de hematoma (OR 0,95 por ml,  $p = 0,03$ ) eran factores predictores independientes del pronóstico funcional. Ninguna de las mediciones de lípidos mostró valor pronóstico en los análisis bivariados o multivariados.

**Conclusiones:** En la fase ultraprecoz de la hemorragia intracerebral, las concentraciones de lípidos no añaden información pronóstica a otras variables pronósticas conocidas.

## ESTENOSIS ARTERIALES INTRACRANEALES: OTRA PERSPECTIVA EN EL ESTUDIO DEL ICTUS ISQUÉMICO

S. Bellido Cuéllar, M.A. Aranda Calleja, I. Zamarbide Capdepón, M.A. García Torres, A. Herranz Bárcenas y I. Bustamante de Garnica

*Fundación Jiménez Díaz. Madrid.*

**Objetivos:** Destacar la importancia de las estenosis intracraneales (EIC) como factor etiológico, en pacientes con ictus isquémico y AIT que debutan con síntomas corticales y subcorticales y presentan, en estudios de neuroimagen, múltiples lesiones agudas en el mismo territorio vascular.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias clínicas (HC) de los pacientes ingresados por ictus isquémico y accidente isquémico transitorio (AIT) en una planta de Neurología general

en un período establecido de 6 meses (octubre de 2009 a marzo de 2010).

**Resultados:** Se revisaron las 492 HC de los ingresos durante dicho período. Se encontraron 154 casos de ictus isquémico (31,3%) y 30 casos de AIT (6,1%). Se realizó RM cerebral en el 39,13% de los casos (72 pacientes: 51 ictus isquémicos y 21 de los AIT). En 7 de las 72 RM realizadas (9,72%), se objetivaron varias lesiones isquémicas simultáneas en el mismo territorio arterial. Se realizó en estos pacientes estudio completo para descartar foco embólico, angioRM intracerebral y en 1 caso angioTC intracerebral. Se hallaron 5 casos de EIC. Todos los pacientes debutaron con síntomas corticales y subcorticales.

**Conclusiones:** Las EIC son una causa de ictus isquémico de interés creciente, sobre todo en aquéllos de causa indeterminada y con un perfil clínico y radiológico concreto. Para su diagnóstico disponemos de pruebas incruentas (DTC, angioRM y angioTC) que pueden ayudarnos a estimar una incidencia más real de EIC y por tanto, establecer un tratamiento más adecuado para prevención secundaria de nuevos eventos isquémicos.

## LAS ESTATINAS DESPUÉS DE UN PRIMER ICTUS REDUCEN LA RECURRENCIA EN 6 AÑOS Y MEJORAN LA SUPERVIVENCIA DE UNA POBLACIÓN MEDITERRÁNEA ENVEJECIDA SIN ENFERMEDAD CORONARIA CONOCIDA

A. Sicras-Mainar<sup>1</sup>, A. Planas-Comes<sup>2</sup>, X. Frías-Garrido<sup>3</sup>, R. Navarro-Artieda<sup>4</sup>, L. Ruiz<sup>5</sup> y J. Rejas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Planificación, Badalona; <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad

de Atención Primaria. Badalona Serveis Assistencials, S.A., Badalona. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Información y Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

<sup>5</sup>Departamento de Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía. Unidad de Relaciones Institucionales. Pfizer España. Alcobendas. Madrid.

**Objetivos:** Determinar si la prevención secundaria con estatinas después de un primer ictus reduce la incidencia de recurrencia de ictus en 6 años y mortalidad por cualquier causa en una población mediterránea sin enfermedad coronaria conocida.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo usando registros médicos en pacientes dados de alta después de un primer ictus incluido en la base de datos de BSA. Fueron seguidos entre enero de 2003 y diciembre de 2008 (6 años). Se contabilizaron tasas de recurrencia (TR) y de incidencia (TI) de ictus y muertes por cualquier causa. La asociación con estatinas se midió mediante el cálculo del riesgo relativo (RR) y la razón de tasas (RT) mediante regresión logística multivariante y regresión de Cox.

**Resultados:** La cohorte incluyó 601 pacientes consecutivos [57% hombres, 75,9 (12,4) años (88% > 60 años)]. Un 32% recibía estatinas y fueron asociados con menor recurrencia; 7% vs 18% [RR ajustado = 0,32 (IC95%: 0,16-0,61),  $p = 0,001$ ], y menor TI; 16,78 vs 45,22 eventos/años-1.000 sujetos [RR ajustada = 0,35 (0,19-0,64),  $p = 0,001$ ]. Similarmente, la mortalidad por cualquier causa fue menor en la cohorte que recibía estatinas; 11% vs 16% [RR ajustado = 0,29 (IC: 0,08-1,12),  $p = 0,072$ ], y también la tasa de mortalidad; 26,09 vs 36,25 muertes/año-1.000 sujetos [RR ajustado = 0,23 (0,08-0,67),  $p = 0,007$ ].

**Conclusiones:** La prevención secundaria con estatinas en pacientes que han sufrido un primer ictus reduce el riesgo de recurrencia en 6 años y mejora la supervivencia de una cohorte mediterránea envejecida.

### BAJAS TASAS DE ADOPCIÓN DE LAS GUÍAS QUE PROMOCIONAN ESTRATEGIAS BASADAS EN ESTATINAS PARA LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DESPUÉS DE UN ICTUS RECIENTE EN LA PRÁCTICA MÉDICA HABITUAL EN ATENCIÓN PRIMARIA

A. Sicras-Mainar<sup>1</sup>, A. Planas-Comes<sup>2</sup>, X. Frías-Garrido<sup>3</sup>, R. Navarro-Artieda<sup>4</sup>, L. Ruiz<sup>5</sup> y J. Rejas<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Planificación, Badalona; <sup>2</sup>Servicio de Neurología;

<sup>3</sup>Unidad de Atención Primaria. Badalona Serveis Assistencials, S.A., Badalona. Barcelona. <sup>4</sup>Servicio de Información y Documentación Médica, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona.

<sup>5</sup>Departamento de Investigación de Resultados en Salud y Farmacoeconomía. Unidad de Relaciones Institucionales. Pfizer España. Alcobendas. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la tasa de adopción de las guías CEIPC que promocionan estrategias terapéuticas basadas en estatinas para la prevención secundaria después de un ictus reciente en la práctica médica habitual en Atención Primaria.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo usando registros médicos en pacientes dados de alta después de un primer ictus incluido en la base de datos de BSA. Fueron seguidos entre enero de 2003 y diciembre de 2008 (6 años). Se consideró que no adoptaron las guías cuando los pacientes presentaban c-LDL > 100 mg/dL y no recibían dosis altas de estatinas (una dosis que reduce el c-LDL más que la lograda por simvastatina 40 mg). Se usó estadística descriptiva y modelos de regresión logística multivariante para determinar posibles factores de asociación.

**Resultados:** La cohorte incluyó 601 pacientes consecutivos [57% hombres, 75,9 (12,4) años (88% > 60 años)]. Un 32% recibió estatinas en el periodo de 6 años (53% atorvastatina), de los cuales el 37% eran a dosis altas. El 67% de la muestra global, y en un 36% de los pacientes que recibían estatinas, no se adoptaron las guías CEIPC. Diabetes, hipertensión y dislipemia fueron factores fuertemente (OR > 2) relacionados con la no adopción de las guías, mientras que el envejecimiento fue un factor débilmente asociado.

**Conclusiones:** Uno de cada tres pacientes en la muestra global y dos de cada tres pacientes que recibían estatinas adoptaron las guías para la prevención secundaria después de sufrir un ictus por primera vez en una cohorte mediterránea envejecida.

### TRATAMIENTO DEL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO DE LA CIRCULACIÓN POSTERIOR: COMPARACIÓN ENTRE INTERVENCIÓN NEUROVASCULAR Y TROMBOLISIS INTRAVENOSA

A. García Pastor<sup>1</sup>, F. Díaz Otero<sup>1</sup>, A. Cruz Culebras<sup>2</sup>, G. Reig<sup>3</sup>, B. Fuentes<sup>4</sup>, P. Simal<sup>5</sup>, C. Serna Candel<sup>5</sup>, F. Nombela<sup>3</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>4</sup>, J. Vivancos<sup>3</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>4</sup>, J.A. Egido<sup>5</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, J. Masjuán<sup>2</sup> y A. Gil Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario de la Princesa. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Comparar eficacia y seguridad del intervencionismo vascular (INV) frente a la trombólisis intravenosa (TIV) en el tratamiento del ictus isquémico agudo de la circulación posterior.

**Material y métodos:** Analizamos dos registros prospectivos de cinco Unidades de Ictus. En un registro recogimos pacientes tratados con TIV, y en el otro los tratados con INV. Realizamos INV únicamente de lunes a viernes en horario laboral. Empleamos trombólisis intra-arterial, trombectomía, disrupción mecánica y angioplastia + stent aisladamente o en combinación

**Resultados:** Desde 2004, tratamos 25 pacientes con INV y 79 con TIV. Grupo INV: edad (media  $\pm$  DE): 58  $\pm$  15, grupo TIV: 65  $\pm$  12, p = 0.02. Mediana NIHSS basal (P25-P75): INV: 20 (13,5-26,5), TIV: 9 (5-13), p < 0.001. Tiempo inicio-tratamiento (TIT) (mediana (P25-P75): INV: 342 minutos (277,5-828,5), TIV: 156 minutos (135-180), p < 0.001. Observamos mayor proporción de mala evolución (Escala Rankin modificada  $\geq$  3 o muerte a 3 meses) en el grupo INV (62% vs 23%, p = 0,001), pero el análisis multivariante no confirmó este hallazgo: OR ajustada por edad, sexo, TIT y NIHSS basal: 0,24 (IC95%: 0,02-2,7). Fallecieron más pacientes tratados con INV (38% vs 11%, p = 0,007), pero nuevamente el análisis multivariante no confirmó ese dato: OR ajustada: 0,02 (IC95%: 0-1,1). Tasa de hemorragias cerebrales sintomáticas: INV: 4%, TIV: 1,4%, p = 0,5, OR ajustada: 3,2 (IC95%: 0,07-134).

**Conclusiones:** El INV parece ser al menos igual de eficaz y seguro que la TIV. Son necesarios estudios clínicos específicos para ictus de circulación posterior que permitan determinar el tratamiento más adecuado.

### SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDO EN PACIENTES JÓVENES CON ISQUEMIA CEREBRAL: COMORBILIDAD Y PRONÓSTICO

A. Rodríguez Sanz, A. Cruz Herranz, I. González Suárez, D. Prefasi Gomar, P. Martínez Sánchez, B. Fuentes Gimeno y E. Díez-Tejedor

Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Universidad Autónoma de Madrid. IdiPAZ. Madrid.

**Objetivos:** El síndrome antifosfolípido (SAF) es una de las trombofilias adquiridas más frecuentes, que suele asociar trombosis vasculares, sobre todo en jóvenes. Su localización más frecuente es arterial, siendo ésta la única aceptada como criterio diagnóstico. Nuestro objetivo es estudiar la presencia de SAF en pacientes menores de 55 años con isquemia cerebral, así como las características del ictus y la comorbilidad asociada.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes consecutivos con infarto cerebral o ataque isquémico transitorio (AIT) atendidos en una Unidad de Ictus durante 3 años (2007-2009). Se realizó un análisis de los menores de 55 años, incluyendo los factores de riesgo vascular (FRV), el tipo de ictus y la evolución clínica. Se compararon dos grupos, según la presencia o no de SAF.

**Resultados:** 159 pacientes, 62,3% varones. Edad media 44,3 (DE 8,3) años. El 5,7% (9 pacientes) cumplía criterios de SAF. Tanto los datos demográficos como, el tratamiento previo y los FRV fueron similares en los pacientes con SAF respecto a no-SAF. Sin embargo, el SAF se asoció a mayor agrupación de FRV clásicos (> 1 FRV) (66,7% vs 31,3%, p = 0,029). Los infartos cerebrales presentaron similar gravedad en los dos grupos, pero los pacientes con SAF mostraron una tendencia a peor situación funcional (ERm > 1) a los 3 meses (25% vs 5,7%, p = 0,098).

**Conclusiones:** La presencia de SAF en pacientes con infarto cerebral menores de 55 años podría asociarse a una peor evolución clínica.

### ANÁLISIS DE LOS CÓDIGOS ICTUS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL LA MANCHA CENTRO

P. del Saz Saucedo, T. Ortega León, I. Rueda Medina, S. Navarro Muñoz, M. Recio Bermejo, R. García Ruiz, B. Espejo Martínez, L. Turpín Fenoll, J. Millán Pascual, R. Huertas Arroyo, A. Vadillo Bermejo, F. Peinado Postigo, C. Mangas Aveleira y E. Botia Paniagua

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

**Objetivos:** Analizar los códigos ictus atendidos en nuestro área sanitaria durante el año 2009.

**Material y métodos:** El Complejo Hospitalario La Mancha Centro es un hospital de segundo nivel acreditado para el tratamiento fibrinolítico del ictus isquémico con guardias de presencia de neurología desde diciembre de 2008; dispone de neurosonología carotídea y transcraneal y neuroimagen urgentes. Castilla La Mancha cuenta con un sistema integrado regional de código ictus (CI) que comenzó a funcionar de manera extraoficial en diciembre de 2008 y fue presentado de manera oficial y difundido entre los especialistas de emergencias sanitarias en octubre de 2009.

**Resultados:** Se registraron un total de 114 pacientes atendidos mediante el sistema de CI en 2009. El 24% del total (28/114) recibió tratamiento trombolítico intravenoso (un 40% cuando se consideran únicamente los CI procedentes). El 37% no cumplió criterios para este tratamiento. El 24% fue activaciones no procedentes ya que no cumplían los criterios de activación del protocolo de CI consensuados. Un 15% (excluidas las hemorragias intracraneales) recibió otros diagnósticos diferentes al de ictus. El 60% de activaciones fueron intrahospitalarias aunque se evidenció un aumento importante de las activaciones extrahospitalarias a partir de octubre de 2009. Durante el año 2008 en nuestro hospital las valoraciones de posibles candidatos a tratamiento trombolítico fueron prácticamente nulas.

**Conclusiones:** La implementación y difusión de sistemas de código ictus extra e intrahospitalarios así como la puesta en marcha de guardias de neurología incluso en hospitales no-terciarios permite el acceso a cuidados especializados y tratamiento urgente de pacientes con ictus isquémico o hemorrágico.

## PRONÓSTICO EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO SECUNDARIO A OCLUSIÓN CAROTÍDEA

S. Jimena<sup>1</sup>, N. Cardoso<sup>2</sup>, A. Ois<sup>1</sup>, E. Cuadrado-Godía<sup>1</sup>, E. Giralt<sup>1</sup>, J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>1</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Complejo Universitario Juan Canalejo. A Coruña.

**Objetivos:** Existen pocos estudios y con resultados contradictorios sobre el pronóstico a corto plazo de los pacientes con ictus isquémico (IS) y oclusión carotídea (OC). El objetivo del estudio es comparar el pronóstico a corto plazo de estos pacientes con aquellos con una estenosis carotídea significativa  $\geq 50\%$  (EC).

**Material y métodos:** Serie consecutiva de pacientes con primer IS y OC/EC ipsilateral atendidos en nuestro centro de enero de 2002 a mayo 2010. Recogimos datos sobre prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, severidad clínica inicial, estenosis carotídea contralateral, estenosis intracraneal. En un estudio univariado y multivariado analizamos las variables asociadas con el riesgo de deterioro neurológico precoz (DNP) en las primeras 72h, recurrencia a los 14 días.

**Resultados:** Incluimos 338 pacientes, 245 (72,4%) EC y 93 (27,6%) OC. Los pacientes con OC tienen mayor edad (72 vs 68,6,  $p = 0,015$ ), mayor prevalencia de vasculopatía periférica (31,2% vs 16,3%,  $p = 0,03$ ) y tabaquismo (52,7% vs 34,7%,  $p = 0,002$ ) y menor prevalencia de DM (28% vs 39,6%,  $p = 0,030$ ) y estenosis carotídea contralateral (23,7% vs 38%,  $p = 0,08$ ). La severidad inicial y DNP es mayor en las oclusiones carotídeas (30,1% vs 15,5%,  $p = 0,003$ ) mientras que no hay diferencias en la tasa de recurrencia a 14 días. El estudio multivariado muestra que la única variable asociada de forma independiente con la progresión inicial es la oclusión carotídea (OR: 2,16, IC95%:1,09-4,28,  $p = 0,026$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con IS y OC tienen peor pronóstico que aquellos con EC en relación a una mayor frecuencia de DNP.

## RESULTADOS DE LA ENDARTERECTOMÍA CAROTÍDEA CON ANESTESIA LOCAL COMPARADOS CON ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS

D. Cocho Calderón, A.C. Ricciardi, A. Boltes Alandi, J. Gendre, J. Pons Brugada, M. Mairal, V. Arcediano, O. Pastor y P. Otermin Vallejo

Hospital General de Granollers. Barcelona.

**Objetivos:** Tras los resultados del estudio GALA, la endarterectomía carotídea (EC) con anestesia local demostró ser igual de segura y eficaz que la realizada con anestesia general.

**Material y métodos:** Evaluamos prospectivamente los resultados de la EC con anestesia local (grupo AL) comparado con la anestesia general (grupo AG). Analizamos factores de riesgo vascular, tipo de evento vascular cerebral, morbilidad en los primeros 30 días y estado funcional medido con la escala de Rankin modificada previa a la intervención y a los 3 meses.

**Resultados:** Desde el 2006 hasta 2008 realizamos 31 EC con AG, y desde 2009 hasta mayo 2010, 26 EC con AL. No detectamos diferencias respecto al porcentaje de carótidas asintomáticas, tipo de evento vascular o tratamiento antiagregante previo. Respecto a la distribución de los factores de riesgo vascular, detectamos diferencias en la fibrilación auricular (0% AG vs 15% AL,  $p = 0,03$ ) y una mayor tendencia en la oclusión contralateral (19,2% AL vs 6,5% AG,  $p = 0,08$ ). No detectamos diferencias respecto a la morbilidad no vascular, ni al estado funcional a los 3 meses. El porcentaje de infarto cerebral perioperatorio fue superior en el grupo de AL pero sin diferencias significativas (7,5% AL vs 3,2% AG,  $p = 0,2$ ). Sólo un paciente del grupo de AG fue exito a los 30 días por causa no vascular.

**Conclusiones:** Hemos detectado un porcentaje de morbilidad vascular superior al recomendado en las guías terapéuticas en el grupo de AL. Es importante auditar los resultados de cada centro, sobre todo cuando se incorpora una nueva técnica quirúrgica.

## PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA FIBRILACIÓN AURICULAR EN LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO EN NUESTRA ÁREA SANITARIA: ¿ESTÁN ADECUADAMENTE TRATADOS TODOS LOS PACIENTES DE ALTO RIESGO?

O. Fabre Pi, A. González Hernández, F. Cabrera Naranjo, A. Jiménez Mateos, J.C. López Fernández y S. Díaz Nicolás

Hospital Universitario de GC Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** La causa más frecuente de ictus isquémico (II) cardioembólico es la fibrilación auricular (FA). El riesgo embólico en la FA aumenta si se asocian otros factores de riesgo (FR), lo que determina la elección del antitrombótico en la prevención primaria (PP).

**Material y métodos:** Se revisaron todos los II y accidentes isquémicos transitorios (AIT) ingresados en nuestra sección de neurología entre 2005 y 2009, seleccionando aquellos con FA conocida. Se estratificaron según la edad ( $\leq 65$ , 65-75 y  $\geq 75$  años) y la presencia de FR (HTA, DM, insuficiencia cardíaca previa o II/AIT previo), registrando el tratamiento al ingreso. Consideramos que la PP era óptima si recibían antiagregación los  $< 65$  años sin FR (grupo 1), antiagregación o anticoagulación aquellos entre 65-75 años sin FR (grupo 2) o anticoagulación cualquier paciente con FR y los  $\geq 75$  años (grupo 3).

**Resultados:** Se obtuvieron 232 casos (15,5% del total de los II/AIT), 105 hombres (45,2%) y 127 mujeres (54,8%), con una edad media de  $74,24 \pm 10,87$  años. La prevención primaria de la FA era óptima en un 28,5% del grupo 1, en un 57% del grupo 2 y en un 33% del grupo 3. Un 23,9% de los pacientes del grupo 3 no recibía tratamiento antitrombótico.

**Conclusiones:** La PP de la FA en los pacientes con II en nuestro medio es subóptima, especialmente en los de alto riesgo embólico.

Es probable que estrategias más agresivas en el seguimiento y tratamiento de estos pacientes mejore la PP, pudiendo disminuir la aparición de patología vascular de origen cardioembólico.

### PREVENCIÓN PRIMARIA Y ETIOLOGÍA DEL ICTUS EN PACIENTES CON FIBRILACIÓN AURICULAR PREVIAMENTE CONOCIDA

A. Pellisé Guinjoan, X. Ustrell Roig, J. Mercé, E. Filiu, A. Baquero, S. Rojas, J. Viñas y R. Marés

*Hospital Universitari Joan XXIII. Tarragona.*

**Objetivos:** Determinar la prevalencia y los predictores del tratamiento AO como prevención primaria en pacientes con ictus y FA conocida. Evaluar la relación entre el tratamiento y el valor de la escala CHADS2 en pacientes sin contraindicaciones para el tratamiento con AO. Conocer si existen diferencias etiológicas en los pacientes correctamente anticoagulados

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo en 522 pacientes consecutivos admitidos con ictus isquémico entre noviembre de 2007 y noviembre de 2009. Se recogió la escala CHADS2, el tratamiento utilizado como prevención primaria y posibles contraindicaciones para AO. Se evaluaron diferencias en la etiología del ictus dependiendo del tratamiento.

**Resultados:** Fueron identificados 72 pacientes con FA (media de edad de 76,6, DE 10,2 años; 47,2% hombres). De estos, 35 (48,6%) tenían contraindicaciones para el tratamiento con AO o tenían CHADS2 inferior a 2. Entre los candidatos al tratamiento con AO (media de edad de 75,2 DE 10,2 años; 50% hombres) el 65,5% utilizaban AO como prevención primaria. El análisis univariable de los pacientes con tratamiento con AO no demostró diferencias con relación a la puntuación en la escala de CHAD2 o demográficas.

**Conclusiones:** No se observó asociación significativa, entre el tratamiento previo y la puntuación en la escala CHADS2 o la edad, en pacientes con riesgo moderado o alta.

A pesar del incremento en el uso de AO, se requiere un esfuerzo para llevar las evidencias clínicas a la práctica diaria.

### TRATAMIENTO NEUROINTERVENCIONISTA EN EL ICTUS ISQUÉMICO: EXPERIENCIA DE LOS PRIMEROS 19 MESES

V. Obach<sup>1</sup>, X. Urrea<sup>1</sup>, L. San Román<sup>1</sup>, J. Blasco<sup>1</sup>, M. Gómez-Choco<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, A. Cervera<sup>1</sup>, S. Capurro<sup>1</sup>, M. Squarcia<sup>1</sup>, R. Delgado<sup>2</sup>, J. Krupinski<sup>3</sup>, J. Macho<sup>3</sup>, L. Oleaga<sup>3</sup> y A. Chamorro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Univeritari Mútua de Terrassa. Barcelona.

**Objetivos:** Presentar la experiencia del tratamiento neurointervencionista en un Centro Terciario de Ictus.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de todos los ictus isquémicos que recibieron un tratamiento neurointervencionista agudo entre octubre 2008 y abril 2010. Se recogió la tasa de recanalización al final del procedimiento (TICI 2-3), transformación hemorrágica sintomática (hemorragia cerebral con deterioro de más de 3 puntos en la escala NIH), buena evolución (escala de Rankin 0-2) y mortalidad a los 3 meses. Se comparó el grupo que recibió un tratamiento endovascular primario (IA) y el que fue tratado con trombólisis intravenosa seguido de un tratamiento endovascular (IV+IA).

**Resultados:** Se trataron 29 pacientes con IA y 36 con IV+IA. La media de edad y mediana de NIH basal fue de 65 ± 16 y 71 ± 11 años ( $p = 0,06$ ), 18 [13-22] y 17 [12-22], respectivamente. Durante el procedimiento endovascular no se llegó a la oclusión arterial en 4/65 (6%). La tasa de recanalización y el tiempo ictus-recanalización fue de 90% y 75% ( $p = 0,13$ ), y 449 ± 234 min y 327 ± 65 min ( $p = 0,09$ ), y se realizó trombectomía mecánica en 72% y 38%

( $p = 0,01$ ), respectivamente. Se obtuvo un buen pronóstico en 16/21 (29%) y 9/34 (26%) con una mortalidad de 16/21 (29%) y 9/34 (26%). La tasa de hemorragia cerebral sintomática fue de 10% y 17%. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

**Conclusiones:** El tratamiento IA y IV+IA en nuestra serie muestra resultados similares y son comparables con los estudios publicados de tratamiento neurointervencionista en pacientes con ictus isquémico.

### ICTUS EN LA MUJER: ¿CUÁLES SON LAS DIFERENCIAS?

M. Massot Cladera, S. Tur Campos, B. Vives Pastor, I. Legarda Ramírez, A. Gorospe Osinalde, M.J. Torres Rodríguez y C. Jiménez Martínez

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** Aunque muchos aspectos del ictus son comunes a ambos sexos existen diferencias. El objetivo principal de este estudio es determinar las diferencias respecto a factores de riesgo vascular (FRV), etiología, gravedad y evolución funcional según el género.

**Material y métodos:** Presentamos un estudio observacional, prospectivo, de pacientes con ictus registrados consecutivamente. Recogimos variables epidemiológicas, FRV, Rankin previo y a los tres meses, tiempos de actuación, gravedad, tipo, etiología, complicaciones intrahospitalarias y mortalidad a los tres meses.

**Resultados:** En 2009 se incluyeron 365 pacientes (38% mujeres). La mediana de las edades fue mayor en el grupo femenino (73 vs 67 años). En los hombres predominó el tabaquismo, alcoholismo y cardiopatía isquémica, mientras que la fibrilación auricular fue más frecuente en mujeres. En consecuencia, el ictus aterotrombótico y lacunar fue más prevalente en hombres (20,3% vs 7,1%; 26,4% vs. 16,7%) y el cardioembólico en mujeres (36% vs 17,3%). Éstas presentaron peor situación funcional previa ( $msR \leq 2$ , 88,5% vs 95,5%). El 17% de las mujeres y el 13% de los hombres recibieron tratamiento fibrinolítico. No se encontraron diferencias significativas en los tiempos de actuación, tipo o gravedad ni complicaciones intrahospitalarias. Los hombres presentaron mejor evolución funcional ( $msR \leq 2$  76% vs 66%) y menor mortalidad en los tres primeros meses (7,5% vs 8,7%).

**Conclusiones:** Nuestros resultados, al igual que otras series, muestran diferencias respecto a la situación basal en el momento del ictus, la etiología y la evolución funcional entre ambos sexos. Sin embargo, no permiten confirmar que ser mujer sea un factor de mal pronóstico.

### BENEFICIO DE LA REVASCULARIZACIÓN CAROTÍDEA MEDIANTE STENT POR VÍA TRANSCERVICAL CON FLUJO INVERTIDO EN EL RENDIMIENTO COGNITIVO

G. Ortega<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, B. Álvarez<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, M. Matas<sup>2</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurovascular. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiamos los cambios cognitivos en pacientes con estenosis carotídea tras revascularización con stent por vía trans-cervical (SCT) con inversión de flujo.

**Material y métodos:** Evaluamos 45 pacientes con riesgo quirúrgico alto (SAPPHIRE) candidatos a SCT por estenosis carotídea grave (> 70%). Los pacientes fueron monitorizados por TCD durante el procedimiento. El estado cognitivo fue evaluado 1 día pre IQ y 6 meses después, utilizando pruebas estandarizadas para valorar funciones cognitivas. Las puntuaciones fueron ajustadas por edad, sexo y estudios. El estado cognitivo global (ECOG) fue definido a partir de la media de cada una de las funciones. Puntuaciones < 40 determinaron patología.

**Resultados:** De los 45 pacientes incluidos (edad media 76,18) 82,2% hombres. Escolaridad media 10 años. En la segunda evaluación neuropsicológica se estudiaron 22 pacientes. Los resultados muestran mejora significativa ( $p = 0,003$ ) en ECoG de todos los pacientes especialmente en Velocidad Procesamiento de Información ( $p = 0,037$ ), Lenguaje ( $p = 0,039$ ) y Atención ( $p = 0,039$ ). Al estudiar los pacientes asintomáticos y sintomáticos, aquellos asintomáticos muestran tendencia a mejorar en ECoG ( $p = 0,097$ ), mientras que los sintomáticos mejoraron significativamente ( $p = 0,017$ ), sobre todo en atención ( $p = 0,036$ ) y velocidad procesamiento de información ( $p = 0,041$ ). A su vez pacientes  $> 80$  años muestran mejoría significativa en ECoG ( $p = 0,019$ ); especialmente en atención ( $p = 0,006$ ), mientras que los  $< 80$  años tienden a mejorar ( $p = 0,090$ ); significativamente en memoria ( $p = 0,014$ ) y lenguaje ( $p = 0,032$ ).

**Conclusiones:** La revascularización carotídea mediante SCT con flujo inverso se asocia a mejor rendimiento cognitivo, especialmente en aquellos pacientes sintomáticos y  $\geq 80$  años.

## APLICABILIDAD CLÍNICA DE LA CLASIFICACIÓN A-S-C-O EN EL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DE LOS ICTUS ISQUÉMICOS Y ATAQUES ISQUÉMICOS TRANSITORIOS

P. Sobrino García, A. García Pastor, F. Cordido Hernández, J.P. Cuello, F. Díaz Otero, P. Vázquez Alén, J.A. Villanueva Osorio, Y. Fernández Bullido, G. Vicente Peracho y A. Gil Núñez

*Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivos:** La clasificación A-S-C-O es una nueva clasificación etiológica que caracteriza a los pacientes con ictus isquémicos asignando grados de evidencia (1 = causa potencial, 2 = causa incierta, 3 = causa improbable, pero existe patología, 0 = no existe patología, 9 = estudio insuficiente) para cuatro subtipos de ictus (A: aterotrombótico, S: small vessel, C: cardioembólico, O: otros). Pretendemos comparar esta clasificación con la clasificación etiológica de la SEN y evaluar su aplicabilidad clínica en la práctica diaria.

**Material y métodos:** Revisión de diagnósticos etiológicos de pacientes con ictus isquémicos/AIT atendidos en nuestra Unidad de Ictus durante 4 meses de 2009. Los pacientes fueron reclasificados de acuerdo con la clasificación A-S-C-O.

**Resultados:** Se identificaron 120 pacientes con ictus isquémico/AIT. Etiología según criterios SEN: aterotrombótico: 11%, Pequeño vaso: 22%, Cardioembólico: 33%, Infrecuente: 2%, indeterminado: 32%. Según criterios A-S-C-O: el 17% presentó una puntuación A1, aunque sólo 4% fueron "aterotrombóticos puros" (A1-S0-C0-O0), el 58% de los pacientes presentaron algún grado de ateromatosis (A1, A2 o A3). El 15% puntuó S1, se detectó algún grado de patología de pequeño vaso (S1, S2, o S3) en el 69%. 30% de pacientes puntuó C1 pero sólo el 8% fueron "cardioembólicos puros" (A0-S0-C1-O0). 2% de casos puntuó O1, y en el 10%.

**Conclusiones:** La clasificación A-S-C-O, permite realizar una caracterización etiológica más precisa y completa del paciente con ictus. Su aplicabilidad clínica es factible y permite ofrecer tratamientos más adaptados a cada caso, así como monitorizar los diferentes factores de riesgo y las causas potenciales de nuevos ictus

## ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL EN UNA UNIDAD DE ICTUS NOVEL. ¿HA MEJORADO LA ATENCIÓN AL ICTUS?

J.C. Portilla Cuenca, E. González Soltero, A. Falcón García, A. Serrano Cabrera, M. Gómez Gutiérrez, F. López Espuela, M.L. Calle Escobar e I. Casado Naranjo

*Sección de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.*

**Objetivos:** Analizar cómo ha evolucionado la atención al paciente con ictus tras tres años de funcionamiento de una Unidad de Ictus (UI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los pacientes ingresados en una UI desde su inauguración. Consideramos tres grupos según fecha de ingreso: G1, desde 1/6/07 a 31/5/08; G2, del 1/6/08 a 31/5/09 y G3, del 1/6/09 a 31/5/10. Se analizaron las variables: número de ingresos, características de pacientes, subtipos de ictus, escala NIHSS al ingreso (NIH I) y al alta (NIH A), intervalo inicio de síntomas-valoración neurológica, fibrinólisis realizadas, mortalidad y pronóstico. En el estudio estadístico se usaron los test  $\chi^2$ , t de Student y ANOVA.

**Resultados:** Ingresaron 779 pacientes (G1 226, G2 259 y G3 294). Salvo la edad no hubo diferencias en las características de los pacientes. La evolución clínica (NIHSS) fue para los ictus isquémicos: NIH I 7,8, 6,8 y 6,9 y NIH A 5,1, 4,2 y 4,15 (intergrupos  $p > 0,2$ ), para las hemorragias: NIH I 11,7, 9,6 y 9 y NIH A 11,88, 9,11 y 7,65 (intergrupos  $p > 0,2$ ). Se realizaron 14, 18 y 31 fibrinólisis ( $p < 0,05$ ). La mortalidad fue 6, 1 y 1 ( $p < 0,05$ ). No se observaron diferencias estadísticas en el intervalo síntomas-valoración neurológica y Rankin a los 3 meses.

**Conclusiones:** Existe una tendencia a un mayor número de ingresos, a un incremento en la realización de fibrinólisis y a una mejor evolución de los pacientes atendidos en nuestra UI, probablemente relacionada con la sistematización en la aplicación de protocolos de actuación.

## UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN CARDÍACA PRECOZ EN LA EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DEL ICTUS AGUDO

J.C. Portilla Cuenca, T. Gavilán Iglesias, M.J. Gómez Baquero, M.L. Calle Escobar, M.M. Caballero Muñoz, G. Gámez Leyva, J. Jiménez Pancho e I. Casado Naranjo

*Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.*

**Objetivos:** La fibrilación auricular (FA) es un factor de riesgo (FR) independiente para el ictus isquémico (II). Cuando no existen antecedentes, la monitorización electrocardiográfica puede ponerla de manifiesto y probablemente cuanto más precoz sea mayor probabilidad existirá de detectarla. Nuestro objetivo es establecer la capacidad de la monitorización ECG continua para detectar FA en pacientes con ictus isquémicos que ingresan en una unidad de ictus (UI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes con AIT o II, sin antecedentes de FA, ingresados en una UI durante 18 meses. A todos se les realizó una monitorización cardiaca continua durante su estancia. La FA se dividió en paroxística, persistente y permanente. Se determinaron los casos en los que se detectó FA, como influyó en el diagnóstico según la clasificación TOAST y la relación entre la presencia de FA y los FR vascular.

**Resultados:** En este período fueron atendidos 310 pacientes con ictus isquémico o AIT. El tiempo medio de monitorización fue 61 horas. Se detectó FA en 40 casos (12,9%), 7 paroxísticas. El diagnóstico etiológico en el grupo con FA fue el cardioembólico en el 92,5% mientras que en los que no se detectó FA destacó que en el 15,6% el origen fue indeterminado. Su presencia fue más frecuente en los tipo PACI y TACI ( $> 20,5\%$ ) encontrando asociación con la edad y el sexo femenino ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** El sistema organizativo asistencial, mediante la monitorización cardiaca precoz, de las UI aporta una herramienta útil para la detección de FA de novo en los pacientes con AIT/II.

## REGISTRO DE TROMBÓLISIS IV "OFF LABEL" EN EL HOSPITAL GENERAL DE CASTELLÓN (HGCS)

A. Simón Gozalbo, R. Vilar Ventura, M. Peinazo Arias, J. Renau Lagranja, J. Arnau Barrés, C. Vilar Fabra, C. Soriano Soriano y D. Geffner Sclarsky

*Hospital General de Castellón. Castellón.*

**Objetivos:** Aunque en España se manejan los criterios de exclusión avalados por el SIST-MOST para la trombólisis intravenosa (iv),

cada vez hay mayor experiencia en la utilización de la alteplasa fuera de las indicaciones propuestas hasta la fecha (uso "off label"). Presentamos los resultados de la trombólisis "off label" en el HGCS.

**Material y métodos:** Se trata de una cohorte de pacientes en los que se llevó a cabo un uso no aprobado de la alteplasa en el periodo de marzo de 2003 a marzo de 2010. Se muestran datos epidemiológicos, clínicos y evolutivos en dicha población.

**Resultados:** 103 pacientes con edad media de 68 años y una NIHSS media inicial de 13 fueron trombolizados, siendo un 29,1% "off label". De éstos, el 69% se efectuaron en el intervalo de 3 a 4,5h, el 6,9% en mayores de 80 años, 6,9% con antecedentes de retinopatía diabética, 6,9% con signos de infarto extenso en la TC urgente y un 10,2% fueron otras violaciones de protocolo. Ninguno de ellos presentó complicaciones hemorrágicas sintomáticas, pero 2 casos (6,7%) presentaron en la TC a las 24h hemorragia de tipo HP1. La NIHSS media al alta fue de 5 puntos.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, el uso "off label" de la trombólisis no supuso mayor tasa de hemorragia sintomática ni empeoramiento clínico al alta. Confirmamos la seguridad de la ventana terapéutica hasta 4,5h y que las indicaciones vigentes deberían suponer un criterio de exclusión relativo, a favor de un tratamiento individualizado basado en la situación funcional previa y la decisión del paciente.

## Enfermedades cerebrovasculares P2

### INFARTOS PARAMEDIANOS TALAMOMESENFÁLICOS AISLADOS Y FORAMEN OVAL PERMEABLE

M.C. Gil Alzueta, M.P. Moreno García, M.C. Navarro Azpiroz, S. Mayor Gómez, M.E. Erro Aguirre y J. Gállego Culleré

*Servicio de Neurología. Hospital de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Los ictus talámo-mesencefálicos paramedianos (TMP) aislados son infrecuentes. Los de localización bilateral se han relacionado con la arteria de Percheron, variante de la arteria cerebral posterior. Se pretende definir el perfil clínico de los pacientes con infartos TMP y foramen oval permeable (FOP) y analizar su etiología.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes con infartos TMP ingresados en los últimos 5 años. Analizamos factores de riesgo vascular, forma de presentación clínica, prevalencia de shunt derecha-izquierda y su relación etiológica así como la evolución. Todos los pacientes fueron estudiados con resonancia magnética craneal y doppler transcraneal. Realizado ecocardiograma al 85,7% y angiografía al 21,4%.

**Resultados:** Se incluyen 14 pacientes con infartos TMP aislados (4,35% de los ictus de territorio posterior), el 78,6% unilaterales, 71,4% varones con edad media de 60,93 años. El 28,6% tienen hipertensión, 21,4% diabetes y dislipemia y 35,7% tabaquismo. Presentan trastornos oculomotores el 57% y somnolencia patológica el 28,6%. Un 50% tenían FOP (con edad media menor, 56,86 años), un 21,4% fibrilación auricular, un 7,1% datos de microangiopatía y un 21,4% fueron indeterminados. La evolución fue buena con Rankin menor de 3 a los 3 meses en 13 pacientes.

**Conclusiones:** Los infartos TMP muestran características clínicas homogéneas, destacando la hipersomnia y los trastornos oculomotores. La etiología de nuestra serie es heterogénea y en la mayoría de los casos indeterminada por co-morbilidad. Destacamos la presencia de FOP en la mitad de los casos, el doble a lo estimado en la población general.

### SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN REVERSIBLE. ¿UNA ENTIDAD BENIGNA?

C. Izquierdo Gracia, P. Cardona Portela, L. Blanca Rodríguez, O. Pardina Martínez, S. Cusó García, A. Albertí Aguiló, M.A. Mañé, S. Martínez Yélamos, F. Rubio y R. Velasco

*Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** El SVCR (síndrome vasoconstricción cerebral reversible) comprende diferentes entidades, todas ellas tienen en común una vasoconstricción cerebral reversible que se resuelve en un periodo de 1 a 3 meses. La clínica se caracteriza por cefalea que puede acompañarse o no de focalidad neurológica. Su fisiopatología no se conoce pero parece estar relacionada con una alteración de la regulación del tono vascular en respuesta a diferentes desencadenantes.

**Material y métodos:** Realizamos un análisis retrospectivo de pacientes afectados de SVCR entre el periodo de 2003-2009 en el Hospital Universitario de Bellvitge. Determinamos la clínica más frecuente, factores precipitantes, complicaciones y situación funcional a los 3 meses.

**Resultados:** Se encontraron 12 pacientes (11 mujeres). La edad media fue de  $44 \pm 18$  años. El postparto, la hipertensión, la insuficiencia renal crónica, los ergóticos y el contraste yodado fueron los factores precipitantes más frecuentes. La vasoconstricción reversible se demostró por arteriografía, angiografía magnética o ecodoppler transcraneal. Las lesiones parenquimatosas se localizaban en el 100% en el territorio posterior. El tratamiento que se administró fueron corticoides y nimodipino. Aunque en la fase aguda se presentaron complicaciones (hemorragias cerebrales 17% y crisis 58%) a los 3 meses todos los pacientes presentaban un mRankin: 0-1, algunos con presencia de lesiones residuales en las pruebas de imagen (25%).

**Conclusiones:** El SVCR es una patología infrecuente que se relaciona con buen pronóstico funcional pero que puede cursar con complicaciones graves. La identificación del factor precipitante es fundamental para el correcto diagnóstico y tratamiento

### TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN MENOS DE 90 MINUTOS. ¿QUIÉNES SON LOS AFORTUNADOS?

J. García Caldentey<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>1</sup>, P. Simal<sup>2</sup>, B. Fuentes<sup>3</sup>, G. Reig<sup>4</sup>, F. Díaz-Otero<sup>5</sup>, J.A. Egido<sup>2</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>3</sup>, A. Gil-Núñez<sup>5</sup>, J. Vivancos<sup>4</sup> y J. Masjuán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

<sup>5</sup>Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** La trombólisis intravenosa con t-PA aplicada en los primeros 90 minutos desde el inicio del ictus ha demostrado una mayor eficacia. Sin embargo, este tiempo es difícil de conseguir. Nuestro objetivo es analizar las características de este grupo de pacientes.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de trombólisis iv en 5 unidades de ictus. Dividimos los pacientes según el tiempo al tratamiento: < 90 minutos y ≥ 90 minutos. Se recogen sexo, factores de riesgo, etiología, NIH-basal, ictus previo, AIT-previo-ipsilateral e ictus intrahospitalario. Se comparan entre grupos transformación hemorrágica sintomática, escala de Rankin modificada (ERM) y mortalidad a los 3 meses. Utilizamos Mann-Whitney para variables cuantitativas y chi-cuadrado para las cualitativas.

**Resultados:** Desde enero-03 hasta diciembre-09 se registraron 1.127 pacientes. Solamente 80 pacientes fueron tratados en los primeros 90 minutos (7,1%). No se encontraron diferencias significativas entre grupos en edad, sexo, factores de riesgo, etiología, NIH-basal o ictus previo. Los pacientes tratados en los primeros 90 minutos habían sufrido más frecuentemente un AIT ipsilateral (27,8% vs 5,6%,  $p < 0,05$ ) y había una mayor incidencia de ictus intrahospitalarios (45% vs 4,8%,  $p < 0,05$ ). No encontramos diferencias significativas en

la evolución: transformaciones hemorrágicas sintomáticas (3,8% vs 2,7 p > 0,05) o ERm (ERm0-2 61% vs 58% p > 0,05).

**Conclusiones:** El porcentaje de pacientes que se benefician del tratamiento trombolítico intravenoso muy precoz es reducido. El antecedente de AIT ipsilateral o sufrir el ictus en el hospital fueron las únicas características diferenciadoras. La ausencia de diferencia en la evolución se puede achacar al pequeño porcentaje de pacientes tratados precozmente.

## **PERFIL DE LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA EN NUESTRO MEDIO: ¿ES LA HEMORRAGIA PERIMESENCEFÁLICA UNA FORMA BENIGNA O UNA ENTIDAD INDEPENDIENTE?**

T. Corbalán Sevilla, C. García Arguedas, M.P. Gil Villar, A. Velázquez Benito, C. Pérez Lázaro, S. Santos Lasasa y E. Mostacero Miguel

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Objetivos:** La HSA es una de las urgencias neurológicas con mayor morbi-mortalidad, cuya etiología más frecuente es la rotura de aneurisma. La HSA perimesencefálica habitualmente no se asocia a aneurisma y suele conllevar un mejor pronóstico, por lo que es interesante conocer su perfil en nuestro medio.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de una muestra de 55 pacientes ingresados con el diagnóstico de HSA espontánea durante los años 2008 y 2009.

**Resultados:** De los 55 pacientes con HSA, 17 presentaron HSA perimesencefálica (31%). La edad media fue 56 años siendo mujeres el 55% de la muestra. No existen diferencias significativas en edad por sexos y subgrupo perimesencefálica (59 años). El 52% tenían antecedentes de HTA (64% en perimesencefálica) y sólo el 25% historia de cefalea previa. Los hallazgos más relevantes del subgrupo perimesencefálica serían: debut clínico menos grave con menor puntuación en escalas Hunt-Hess (en el 94%  $\leq 2$  p = 0,00) y Fisher (p = 0,00), ausencia de aneurisma en 94% (p = 0,00) con concordancia 100% entre angioRM y arteriografía, menor número de complicaciones (1 caso hidrocefalia y 1 caso vasoespasmo en dos pacientes con clínica inicial más grave) y mejor pronóstico con 90% de los pacientes libres de secuelas (p = 0,02) y ningún exitus (p = 0,05). También existen diferencias significativas en cuanto a estancia media con una reducción de 22 días en UCI (p = 0,046).

**Conclusiones:** El claro mejor pronóstico y prácticamente ausencia de aneurisma en los casos de HSA perimesencefálica, nos haría plantear incluirla como una entidad clínica independiente con angioRM como estudio de elección y realizar arteriografía sólo en casos seleccionados.

## **MONITORIZACIÓN CON DOPPLER TRANSCRANEAL CON MICROBURBUJAS DEL CIERRE PERCUTÁNEO DEL FOP EN EL ICTUS ISQUÉMICO**

P. Calleja, J. Díaz-Guzmán, A. Martínez-Salio, C. Sánchez, F. Hernández y F. Bermejo-Pareja

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** El doppler transcraneal con microburbujas (DTC-m) es un método mínimamente invasivo, complementario al ecocardiograma transesofágico con contraste (ETE-c) en la detección del foramen oval permeable (FOP) asociado al Shunt derecha-izquierda (ShDI). Hay escasos datos en la literatura sobre el uso perioperatorio del DTC en la valoración de la efectividad del cierre percutáneo del FOP en pacientes con ictus isquémico. Nuestro objetivo fue evaluar la relevancia funcional del DTC-m en la detección del ShDI en pacientes con ictus isquémico reciente asociado a FOP, tras su cierre percutáneo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, período desde abril del 2004 a marzo del 2010, de pacientes consecutivos con ictus isquémico o accidente isquémico transitorio (AIT), asociados a FOP con aneurisma del septo auricular (ASA), principalmente recurrentes, sometidos al cierre percutáneo del FOP. Se realizó ETE-c pre-cierre y DTC-m pre y post-cierre en todos los casos. Describimos las principales características clínicas, tiempos de los procedimientos, y resultados del test neurosonológico.

**Resultados:** Se estudiaron 5 hombres y 1 mujer con una edad media de 53 años (38-64) que presentaron AIT (n = 1), o ictus isquémico (n = 5; POCl, 3; PACI, 2). El DTC-m pre-cierre realizado 15 días (media) tras el evento isquémico, mostró un ShDI significativo en todos los casos, siendo en 4 de ellos severo. El DTC-m post-cierre, realizado 46 días de promedio tras el cierre, mostró ausencia del shunt en todos los pacientes.

**Conclusiones:** El DTC-m puede ser un test efectivo para evaluar la efectividad del cierre percutáneo, siendo una técnica más sencilla y cómoda que el ETE-c.

## **VALOR DIAGNÓSTICO DEL DUPLEX DE ARTERIA TEMPORAL SUPERFICIAL EN LA ARTERITIS DE CÉLULAS GIGANTES: RESULTADOS PRELIMINARES DE UN METANÁLISIS**

J. Díaz-Guzmán, P. Calleja Castaño, C. Sánchez, A. Martínez-Salio, L. Martín-Gil y F. Bermejo-Pareja

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Se realiza una revisión sistemática de la evidencia, análisis cualitativo y de los parámetros probabilísticos del valor diagnóstico del Duplex de arteria temporal superficial (ATS) en la arteritis de células gigantes (ACG).

**Material y métodos:** Criterios de inclusión de estudios: se evaluaron estudios en inglés o castellano que examinaban el empleo del Duplex ATS en el diagnóstico de la ACG, que incluyeran al menos 5 pacientes, y como estándar usaran la biopsia ATS o los criterios clínicos del Colegio Americano de Reumatología (CAR). Se recogieron datos originales sobre el valor diagnóstico de los hallazgos Duplex en el examen de la ATS (signo del halo, estenosis, oclusión). Se estimaron la sensibilidad, especificidad, odds ratios diagnósticas y curvas ROC ponderadas.

**Resultados:** Cumplieron los criterios de inclusión 15 estudios, un total de 825 sujetos. La sensibilidad y especificidad ponderadas de las anomalías Duplex combinadas fueron 84% (IC95%, 79%-88%) y 84% (IC95%, 79%-87%), respectivamente, al compararse con la biopsia (n = 14 estudios) o los criterios CAR (n = 9 estudios). La odds ratio diagnóstica global para los pacientes con las anomalías Duplex frente a los que no las tenían, frente a la biopsia cerebral, fue de 24,6 (IC95%, 14,4-42,1), con área bajo la curva ROC de 0,9. Los estudios originales fueron pequeños, de calidad modesta.

**Conclusiones:** El Duplex ATS puede ser de ayuda en el diagnóstico de la ACG, cuando se encuentran anomalías, como el signo del halo, estenosis segmentarias u oclusiones. Sin embargo, la calidad de la evidencia es claramente mejorable.

## **LOCALIZACIÓN, ETIOLOGÍA Y PRONÓSTICO EN EL ICTUS AGUDO EN TERRITORIO VERTEBROBASILAR**

E. Giralt Steinhauer<sup>1</sup>, E. Cuadrado-Godia<sup>1</sup>, A. Ois<sup>1</sup>, A. Rodríguez-Campello<sup>1</sup>, J. Jiménez-Conde<sup>1</sup>, S. Jimena<sup>1</sup>, M.A. Rubio<sup>1</sup>, J. Capellades<sup>2</sup>, S. González<sup>2</sup> y J. Roquer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Sección de Neurorradiología. Hospital del Mar. CRC-Mar. Barcelona.

**Objetivos:** El objetivo del estudio es describir una serie amplia de pacientes con ictus en territorio vertebro-basilar (IVB) y analizar

las etiologías más frecuentes y los factores que se relacionan con un mal pronóstico funcional.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de pacientes con IVB ingresados desde enero 1998 hasta diciembre 2009. Analizamos las siguientes variables en relación con el mal pronóstico: factores de riesgo vascular, severidad inicial, localización de la lesión isquémica, tratamiento trombolítico, grado y localización de estenosis arterial u oclusión y deterioro neurológico precoz (DNP). Se consideró mal pronóstico un mRS  $> 2$  a los 90 días.

**Resultados:** 353 pacientes, 216 hombres (61,3%), edad media 71,2. La localización más frecuente fue protuberancial (32%). La etiología más frecuente fue la aterotrombótica (27,2%). 60 (17%) pacientes presentaron DNP y un 4% recurrieron  $> 72$ h. La mortalidad a los 90 días fue 12,2% y 130 pacientes (36,8%) tuvieron mal pronóstico. En el estudio univariado, las variables asociadas con mal pronóstico fueron: edad, sexo femenino, DM, tabaquismo, ACxFA, NIHSS inicial, localización protuberancial y bulbar y el grado de estenosis arterial. En el estudio multivariado, las variables asociadas de forma independiente con mal pronóstico fueron: DNP (OR 3,81, IC95%: 1,62-8,97,  $p = 0,002$ ), edad (OR 1,06, IC95%: 1,03-1,1,  $p = 0,001$ ), DM (OR 2,51, IC95%: 1,34-4,71,  $p = 0,004$ ) y NIHSS (OR 1,35, IC95%: 1,23-1,47,  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias en cuanto a la etiología.

**Conclusiones:** Los IVB presentan elevada morbimortalidad a los 3 meses. Edad, DM, severidad inicial y el DNP son los principales factores relacionados con el mal pronóstico.

#### TRATAMIENTO CON RTPA EN PACIENTES MAYORES DE 80 AÑOS Y SU RELACIÓN CON LA GRAVEDAD CLÍNICA

E. Giralt Steinhauer, A. Rodríguez-Campello, E. Cuadrado-Godia, A. Ois, J. Jiménez-Conde, S. Jimena, M.A. Rubio, L. Planellas, R.M. Vivanco y J. Roquer

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Grup de Recerca Neurovascular-RICAD. IMIM-Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** El tratamiento con rtPA en pacientes mayores de 80 años es cada vez más usado, a pesar de que su eficacia y seguridad no están bien establecidas. Presentamos nuestra experiencia en el tratamiento de estos pacientes.

**Material y métodos:** Estudiamos prospectivamente los pacientes mayores de 80 años, con mRS previo  $< 2$  tratados con rtPA desde 2002. Comparamos su pronóstico con una cohorte histórica de pacientes mayores de 80 años, no tratados, ajustada por edad, severidad y tiempo de evolución ( $n = 74$ ). Repetimos el análisis dividiendo la serie en función del NIHSS inicial ( $< 16$  vs  $\geq 16$ ). Evaluamos pronóstico mediante mRS a los 90 días ( $\leq 2$  vs  $> 2$ ).

**Resultados:** Sobre 210 pacientes con mRS  $< 2$  tratados, 37 (17,6%) eran mayores de 80 años. Un 24,3% de los tratados y un 27,0% del grupo control presentaron un mRS  $\leq 2$ , OR: 0,87 (IC95%: 0,35-2,16). La mortalidad a los 90 días fue del 37,8% en el grupo tratado y del 40,5% en el grupo control, OR: 0,93 (IC95%: 0,57-1,53). En los pacientes con un NIHSS  $< 16$ , se obtuvo un mRS  $\leq 2$  en el 50,0% de los tratados y en el 44,2% del grupo control, OR: 1,26 (IC95%: 0,40-3,99). Aquellos pacientes con NIHSS  $\geq 16$ , se obtuvo un mRS  $\leq 2$  en el 4,8% de los tratados y en el 3,2% del grupo control, OR: 1,50 (IC95%: 0,09-25,39).

**Conclusiones:** Este estudio sugiere que el beneficio del tratamiento con rtPA en mayores de 80 años se obtiene en pacientes con NIHSS  $< 16$ . El limitado tamaño muestral impide obtener diferencias estadísticamente significativas.

#### TRATAMIENTO CON STENT CAROTIDEO DE UNA DISECCIÓN ESPONTÁNEA DE ARTERIA CARÓTIDA INTERNA CON SEUDOANEURISMA QUE PROVOCABA ESTENOSIS CAROTÍDEA PROGRESIVA POR COMPRESIÓN EXTRÍNSECA

M.D. Valle Arcos, J. Díaz Guzmán, P. Navia Álvarez, P. Calleja Castaño, J. Zurita Santamaría y J. Campollo Velarde

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La disección arterial espontánea de vasos cérvico-craneales es una causa frecuente de ictus en jóvenes, aunque su presentación clínica puede ocurrir sin afectación cerebrovascular. El curso clínico y complicaciones son variables. Presentamos el caso de una paciente con una disección de arteria carótida interna (ACI), complicada con formación de pseudoaneurisma.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Mujer de 47 años que presenta cuadro progresivo de 3 semanas de evolución de cefalea hemisférica, síndrome de Horner e hipoestesia en hemisfera derecha, objetivándose en la neuroimagen una disección de ACI derecha desde su origen hasta región petrosa con formación de pseudoaneurisma (14 x 7 mm). Se inicia tratamiento anticoagulante y se observa una mejoría en los síntomas. Etiológicamente se considera una disección espontánea, descartándose razonablemente trauma directo, displasia fibromuscular y conectivopatías. En el control angiográfico realizado a los 4 meses, se objetiva crecimiento del pseudoaneurisma, que provoca una compresión extrínseca de ACI derecha con estenosis hemodinámicamente significativa, decidiéndose entonces implantación de endoprótesis Wallstent (5 x 30 mm) en carótida interna derecha cervical. En controles angiográficos posteriores se observa resolución completa del pseudoaneurisma y permeabilidad completa arterial con recuperación del flujo carotídeo normal, tanto angiográficamente como con estudio neurosonológico.

**Conclusiones:** Una de las complicaciones de la disección de ACI es la formación de pseudoaneurisma, que puede ser tanto asiento de tromboembolias distales como producir compresión de pares craneales bajos e incluso estenosis carotídea. La colocación de stent en ACI permite aislar del flujo sanguíneo principal al pseudoaneurisma, y corregir simultáneamente la estenosis en ACI.

#### ESTENOSIS BASILAR CON HIPOPERFUSIÓN CEREBRAL E INESTABILIDAD CLÍNICA: PROPUESTA DE INDICACIÓN PARA TRATAMIENTO ENDOVASCULAR AGUDO

C. Serna-Candel<sup>1</sup>, A. Gil García<sup>2</sup>, G. Latorre<sup>3</sup>, P. Simal<sup>4</sup> y L. López-Ibor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus y Neuroradiología Intervencionista;

<sup>2</sup>Neuroradiología Intervencionista; <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>3</sup>Neurología. Hospital de Fuenlabrada. Madrid.

**Objetivos:** Se precisa una oclusión de gran arteria cerebral para indicar el tratamiento endovascular. Presentamos dos casos con estenosis crítica de arteria basilar que fueron recanalizados y reperfundidos en el momento del ictus agudo.

**Material y métodos:** Caso 1: varón de 62 años, exfumador, HTA, dislipemia. Historia de 8 meses de evolución de episodios de mareo, disartria, diplopía, debilidad y parestesias en extremidades izquierdas de 10 minutos de duración. Se objetiva estenosis crítica de arteria basilar en DTC. El paciente se encuentra asintomático reproduciéndose la clínica en bipedestación. En espera de tratamiento endovascular programado, presenta episodio de disartria severa, hemiplejía izquierda con desviación oculocefálica a la izquierda. TC craneal sin alteraciones y angioTC con estenosis crítica de arteria basilar. Tras una hora el paciente está asintomático. Se decide tra-

tamiento endovascular agudo de la estenosis: angioplastia y stent. A los 3 meses ERM 0, NIHSS 0. Caso 2: varón de 63 años, con HTA y cardiopatía isquémica. Episodio brusco de alteración del nivel de conciencia seguido de desorientación, agnosia visual, hemianopsia homónima derecha, nistagmus. Con NIHSS de 4 recibe rtPA iv en otro centro, con empeoramiento durante la infusión a NIHSS 17. En angioTC se observa estenosis crítica de arteria basilar con hipoperfusión distal. Se traslada a nuestro centro para tratamiento endovascular: angioplastia y stent. A los 3 meses ERM 1, NIHSS 0.

**Conclusiones:** Proponemos la inclusión de estenosis de gran arteria cerebral como indicación de tratamiento endovascular agudo en situaciones de isquemia transitoria hemodinámica o en isquemia aguda secundaria a hipoperfusión crítica.

## ¿EXISTE UNA RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DEL TABACO Y LA PLACA CAROTÍDEA?

J. Fernández Domínguez<sup>1</sup>, G. Ruiz Ares<sup>2</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, M.M. Martínez Martínez<sup>2</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>2</sup> y E. Díez-Tejedor<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** El tabaco es un conocido factor de riesgo para la arteriosclerosis. Sin embargo, su relación con la ecogenicidad de la placa carotídea no está bien determinada.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio retrospectivo de los pacientes con infarto isquémico cerebral ingresados en la Unidad de Ictus del Hospital Universitario La Paz entre marzo de 2007 y diciembre de 2008. En total se incluyeron 513 pacientes. Se establecieron dos grupos: no fumadores y aquellos que habían tenido contacto con el tabaco (fumadores activos y exfumadores). Analizamos los factores demográficos (edad, sexo), factores de riesgo vascular (hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, fibrilación auricular...), número de placas carotídeas... en ambos grupos.

**Resultados:** Se analizaron un total de 919 placas carotídeas. El análisis univariante determinó que existían diferencias estadísticamente significativas en el grupo con consumo de tabaco para la edad (eran más jóvenes  $p < 0,001$ ), sexo (más frecuentemente varones ( $p < 0,001$ ), cardiopatía isquémica ( $p = 0,043$ ), arteriopatía periférica ( $p < 0,001$ ) y número de placas carotídeas ( $p < 0,001$ ), pero no se encontraron diferencias significativas para la ecogenicidad de las placas carotídeas entre ambos grupos ( $p = 0,342$  comparando la mediana de ecogenicidad medida mediante GSM). El análisis multivariante confirmó la existencia de un mayor número de placas carotídeas en los pacientes con consumo de tabaco ( $p < 0,001$ ; OR: 2,834; IC: 1,817-4,420).

**Conclusiones:** El análisis demostró una relación entre el tabaco y el número de placas carotídeas pero no entre el tabaco y la ecogenicidad de las placas carotídeas, a pesar de haber analizado un gran número de placas. Futuros estudios deberían confirmar estos hallazgos.

## SÍNDROME DEL INFARTO DE LA ARTERIA DE PERCHERON. SERIE HOSPITALARIA Y SERIE LITERARIA: ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE 107 CASOS

C. de la Cruz Cosme, P. Valdivielso, M. Márquez Martínez, R. Aguilar Cuevas y M. Romero Acebal

Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** El infarto talámico paramediano bilateral sincrónico (ITPBS), asimilado por algunos autores al infarto de la arteria de Percheron, se considera infrecuente y clínicamente heterogéneo, combinación asociada al infradiagnóstico. Proponemos su caracte-

rización clínica mediante aglutinación selectiva de casos, para identificar las claves de su dificultad diagnóstica y del reconocimiento precoz.

**Material y métodos:** 6 casos de nuestra base de datos y 99 de la revisión bibliográfica cumplían criterios clínico-radiológicos de ITBPS. Se recogieron edad, género, factores de riesgo vascular (FRV), etiología, afectación de consciencia, fluctuaciones, intubación inicial, afectación cognitivo-conductual, oculomotora, pupilar, otros signos exploratorios y lesión tronco-encefálica.

**Resultados:** En nuestra serie destacan el trastorno del nivel de consciencia (5/6), las fluctuaciones (3/6) y la demora diagnóstica (7 días, con RM 4/6). Sólo en 1/6 se objetivó lesión bitalámica en la TC inicial. El análisis conjunto determinó: edad media 60 años, 60,7% hombres, FRV 74,8%, etiología principal cardioembólica (34%), afectación de consciencia 72,9% (intubación y fluctuaciones especificados en el 6,5% y 17,8%, respectivamente), cognitivo-conductual 44,9%, oculomotora 74,8%, pupilar 29%, de otra índole 66,4% y lesión de tronco 40,2%.

**Conclusiones:** Aunque la enorme prevalencia del trastorno del nivel de consciencia y la baja sensibilidad del TC en fase hiperaguda dificultan el diagnóstico temprano, el conocimiento de la entidad y el examen neurológico riguroso, dada la frecuencia de síntomas acompañantes (principalmente oculomotores), deberían impulsar la sospecha clínica precoz y acotar el ancho diagnóstico diferencial etiológico en el que se encuadran inicialmente la mayoría de estos pacientes. La herramienta confirmatoria de elección es la RM cerebral con secuencias DWI.

## EFICACIA DE LAS ESTATINAS EN MODELOS EXPERIMENTALES DE ICTUS

D. Giralt Casellas<sup>1</sup>, L. García-Bonilla<sup>1</sup>, M. Campos Martorell<sup>1</sup>, D. Salat Foix<sup>1</sup>, P. Chacón Castro<sup>2</sup>, A. Rosell Novel<sup>1</sup> y J. Montaner Villalonga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Neurovascular. Institut de Recerca. <sup>2</sup>Unidad de Lípidos. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Demostrar el grado de eficacia de simvastatina en la fase aguda de la isquemia cerebral en un modelo de ictus embólico en rata y analizar el efecto global neuroprotector de distintas estatinas mediante un meta-análisis.

**Material y métodos:** Hemos identificado 185 estudios de estatinas en modelos animales de isquemia cerebral en Pubmed y mediante búsqueda manual en resúmenes de congresos (1998-2008). En el análisis incluimos 39 trabajos describiendo procedimientos de oclusión en la arteria cerebral media y efecto de las estatinas sobre volumen de infarto o déficit neurológico. Se analizó la calidad de estos artículos (0-11), tipo y dosis de estatinas, tiempo de administración, volumen de infarto y déficit neurológico. El efecto de la simvastatina encontrado en el meta-análisis estratificado fue comparado con nuestros datos utilizando un modelo embólico en rata.

**Resultados:** La calidad de los estudios fue moderada (5). El volumen de infarto se redujo en animales tratados con estatinas (21%,  $p < 0,05$ ) y fue mayor cuando se administraron como pre-tratamiento (26%) comparado con post-tratamiento (17%). Se encontró una reducción del déficit neurológico en animales que fueron tratados con estatinas (27%,  $p < 0,05$ ). Estratificando por tipo de estatinas, el efecto de la simvastatina fue mayor (37%) comparado con atorvastatina (23%). En nuestros propios resultados se demostró mejoría del déficit neurológico (48%) en ratas recibiendo una dosis 20 mg/Kg de simvastatina como post-tratamiento.

**Conclusiones:** Estos resultados demuestran la eficacia de las estatinas (simvastatina) en isquemia cerebral, aconsejando la realización de ensayos para establecer su uso como medicamento neuroprotector para el tratamiento del ictus en humanos.

## EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA TC-MULTIMODAL EN LA FASE AGUDA DEL ICTUS ISQUÉMICO EN NUESTRO CENTRO

I. Francés Pont, M.M. Freijo Guerrero, J.M. García Sánchez, L. de Frutos Iglesias, N. Viteri Agustín, A. Escobar Martínez y A. R-Antigüedad Zarranz

*Hospital de Basurto. Vizcaya.*

**Objetivos:** La serie simple de TC es la única exploración de neuroimagen imprescindible para decidir la indicación de fibrinolisis. En nuestro centro desde el 2008 se realiza a todos los códigos ictus (24h/7 día) además angioTC y TC-perfusión. Revisamos los hallazgos de neuroimagen y evolución de estos pacientes para evaluar el papel de TC-multimodal en la decisión de indicación de fibrinolisis.

**Material y métodos:** Registramos: edad, sexo, indicación de fibrinolisis si/no, hallazgos de neuroimagen basal y control: serie simple (signos precoces isquemia, presencia/ausencia infarto establecido, ACM hiperdensa), angioTC-intracraneal (presencia/ausencia oclusión), Tc-perfusión (presencia/ausencia penumbra), diagnóstico y Rankin al alta. Comparamos datos sociodemográficos y hallazgos de neuroimagen según indicación de fibrinolisis si/no según criterios del estudio NINDS.

**Resultados:** Incluimos 74 códigos-ictus no hemorrágicos: Fibrinolizados (F) 28/74 y no fibrinolizados (NF) 46/74. Fibrinolizados (28): Edad media (DE): 76,6 (15). Varón: 71,4%. Diagnóstico al alta: AIT (14,3%), ictus (85,7%). TC simple-control: normal: 4%. AngioTC-control: oclusión: 1/6. Comparando F/NF encontramos diferencias ( $p < 0,05$ ): ACM hiperdensa: 8,7% NF y 35,7% F. Oclusión: 29%: NF y 78,3%: F. Penumbra: 41,9%: NF y 68%: F. Análisis NF: (46). Presentaban oclusión y penumbra: 11. Diagnóstico-alta: 10/11 (90,9%) ictus y 6/11 (54,5%) Rankin  $> 2$ . Se hizo TC control en 4/11 y tenían infarto establecido 2/4.

**Conclusiones:** Los resultados de los hallazgos de neuroimagen en nuestros pacientes fibrinolizados son similares a los publicados. Un porcentaje elevado de pacientes no fibrinolizados presentan oclusión y penumbra con diagnóstico al alta de ictus y discapacidad (Rankin  $> 2$ ). En los pacientes sin contraindicación absoluta la TC-multimodal podría ayudar en la decisión de indicación de fibrinolisis.

## REVISIÓN DE SERIE DE CASOS DE TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 36 PACIENTES

B. González González, E. Rojas Pérez, H.J. Bueno Perdomo, C.A. González López, A. Acosta Brito, J.N. Lorenzo Brito y F. Montón Álvarez

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.*

**Objetivos:** La trombosis venosa cerebral (TVC) afecta con mayor frecuencia a sujetos jóvenes, puede presentarse bajo diferentes síndromes clínicos, con un curso agudo, subagudo o crónico y se ha asociado a numerosas etiologías.

**Material y métodos:** Revisión de los casos diagnosticados de TVC en nuestro servicio en el periodo 2000-2009. El objetivo es realizar un análisis descriptivo que incluya: edad de presentación, antecedentes personales, factores de riesgo, síntomas y signos de presentación y senos venosos afectados.

**Resultados:** N: 36 pacientes, 22 mujeres (61%) y 14 varones (39%), edades 18 y 77 años siendo la edad media 40,35 años. Síntoma más frecuente: cefalea (72%), de las crisis convulsivas (36%). antecedentes personales anticonceptivos orales (33%), tabaquismo (30,56%), migraña (22,2%). Un 58% de los pacientes tenían datos de trombofilia, aumento del factor VIII fue el más frecuente (42%), aumento de la proteína C (28%). Dos casos se asociaron a neoplasias. El seno afectado más frecuente fue el seno longitudinal superior seguido del sigmoide. Todos tuvieron buen pronóstico salvo los asociados a neoplasias y hubo 3 casos con recidiva.

**Conclusiones:** En nuestra serie la trombosis venosa cerebral ha sido más frecuente en mujeres jóvenes. La cefalea es la presentación más frecuente. Se ha asociado a toma de anticonceptivos, tabaquismo y migraña. El seno más frecuentemente afectado es el longitudinal superior. El pronóstico en la mayoría fue bueno.

## ANÁLISIS DE LOS PROCESOS QUE SIMULAN UN ICTUS INGRESADOS EN LA UNIDAD DE ICTUS

N. Aymerich Soler, E. Erro Aguirre, B. Zandio Amorena, M. Herrera Isasi, R. Muñoz Arrondo y J. Gállego Culleré

*Hospital de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Analizar los procesos que simulan un ictus o un ataque isquémico transitorio ingresados en la Unidad de Ictus (UI) y determinar si la valoración clínica y radiológica en fase aguda puede orientar su diagnóstico correcto.

**Material y métodos:** Se han estudiado pacientes ingresados en la UI en los últimos dos años e incluidos de forma prospectiva en una base de datos. Todos los pacientes fueron ingresados por un neurólogo. Se analizan las características clínicas de aquellos casos cuyo diagnóstico finalmente no fue vascular. Se excluyen pacientes sin estudio con resonancia magnética (RM) cerebral.

**Resultados:** Se encontraron 63 (3,9% del total, 1619) pacientes cuyo diagnóstico al alta hospitalaria no fue ictus. Fueron 32 mujeres y 31 varones de edad media 65 años. En 32 pacientes se llegó a un diagnóstico diferente de ictus y en los 31 casos restantes se constató una focalidad neurológica transitoria de etiología incierta. Epilepsia 10 (15,9%), migraña con aura 7 (11%) y meningoencefalitis 3 (4,76%) fueron los diagnósticos más frecuentes y los que más dudas plantearon de tratamiento con fibrinolisis. En el segundo grupo destacaron síntomas atípicos (disartria aislada, monoparesia braquial o crural), leves y de menor duración. A 8 (12,7%) pacientes se realizó TAC multimodal a su llegada a urgencias. Recibieron tratamiento fibrinolítico 3 (4,76%), en un caso con complicación hemorrágica que conllevó exitus.

**Conclusiones:** Consideramos que pacientes con síntomas corticales y TAC multimodal normal a su llegada a urgencias pueden ser necesarias más exploraciones complementarias en fase aguda para poder establecer un diagnóstico definitivo y tratamiento adecuado.

## RECURRENCIAS PRECOSES DE AMAUROSIS FUGAX. ¿CEREBRALES O RETINIANAS?

M. Martínez-Martínez, G. Ruiz-Ares, R. Cazorla-García, I. Sanz-Gallego, J. Medina-Báez, L.A. Rodríguez de Antonio, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPaz. Madrid.*

**Objetivos:** La amaurosis fugax es considerada como AIT con el consecuente riesgo de infarto cerebral. Las causas más frecuentes son embolias arterioarteriales de arteria carótida interna (ACI) a la arteria oftálmica. Analizamos las características y mecanismos de recurrencias precoces de la amaurosis fugax en un hospital universitario en el periodo 2007-2009.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de pacientes diagnosticados de amaurosis fugax en los Servicios de Cardiología, Neurología y Cirugía Vascular. Se recogieron datos demográficos, clínicos, antecedentes personales y pruebas complementarias, y se clasificaron según el mecanismo de producción.

**Resultados:** Se incluyeron 21 pacientes, 12 hombres, edad media de 67,9 años (DE 11,1). Factores de riesgo vascular (FRV): HTA (61,9%), DM (19%), DL (47,6%), tabaquismo (47,6%). En el 28,6% de los casos no se determinó un mecanismo de producción. En 3 pacientes (14,2%) se demostró un mecanismo cardioembólico, (uno asociado a

embolias paradójicas) y en 12 (57,1%) se atribuyó a embolias arterio-arteriales por la presencia de ateromatosis en ACI: estenosis < 50% con FRV (4 pacientes); 50-70% (2), 70-99% (5) y una oclusión completa. Un 71,4% de los pacientes presentaron episodios recurrentes hasta la instauración del tratamiento adecuado según el caso (2 anticoagulaciones orales, 5 endarterectomías carotídeas y antiagregación plaquetaria, asociada a estatinas a altas dosis). En revisión a los tres meses ningún paciente presentó recurrencias o ictus.

**Conclusiones:** La causa más frecuente de amaurosis fugax es la embolia arterio-arterial. La amaurosis fugax tiende a ser recurrente, sin afectar otros territorios vasculares, lo que sugiere que el riesgo de recurrencia precoz es fundamentalmente retiniano.

### PRESENCIA DE ATEROMATOSIS CAROTÍDEA EN PACIENTES JÓVENES CON ICTUS ASOCIADO A ESTADOS PROTROMBÓTICOS

M. Martínez-Martínez, P. Martínez-Sánchez, P. Raldúa, G. Ruiz-Ares, J. Fernández-Domínguez, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. UAM. IdiPaz. Madrid.*

**Objetivos:** La asociación entre estados de hipercoagulabilidad (EH) y desarrollo de arteriosclerosis no es bien conocida. En el infarto de miocardio, los EH no asocian ateromatosis coronaria. En el ictus isquémico, los EH se han relacionado con trombosis venosa y, en menor porcentaje, con trombosis arteriales. Estudiamos en jóvenes con ictus isquémico si existe una asociación entre los EH y la presencia de ateromatosis carotídea medida por eco-Doppler color de arterias carótidas extracraneales (EDCACE).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de pacientes menores de 55 años con infarto cerebral o AIT durante tres años (2007-2009), a los que se les realizó EDCACE. Se dividieron en dos grupos según presentaran o no EH. Se estudiaron las características demográficas, factores de riesgo vascular (FRV), gravedad y subtipo de ictus; y parámetros de ateromatosis carotídea según EDCACE: presencia y número de placas, estenosis carotídea > 50% y grosor íntima-media (GIM) de la arteria carótida común.

**Resultados:** 113 pacientes menores de 55 años. Edad media 45,8 años (DE 8,1); 67,25% varones. 34 pacientes (30%) presentaban un EH. Los datos demográficos y FRV fueron similares en ambos grupos. Los pacientes con EH presentaron similar número de placas (mediana [RIC]: 0 [1] vs 0 [1], p NS), estenosis > 50% (8,8% vs 2,5%, p NS) y GIM (media [DE]: 0,72 [0,24] vs 0,67 [0,17], p NS) que aquellos sin EH.

**Conclusiones:** En pacientes con ictus isquémicos menores de 55 años los EH no se asocian con mayor riesgo de sufrir arteriosclerosis carotídea.

### FACTORES DE RIESGO VASCULAR Y PLACAS DE ATEROMA: LA HTA ES EL MÁS IMPORTANTE EN EL DESARROLLO DE ESTENOSIS SIGNIFICATIVAS

G. Ruiz-Ares, M. Martínez-Martínez, P. Martínez-Sánchez, P. Raldúa, J. Medina-Báez, L.A. Rodríguez de Antonio, B. Fuentes y E. Díez-Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. UAM. Madrid.*

**Objetivos:** El peso relativo de los factores de riesgo vascular (FRV) en el desarrollo de placas de ateroma en arterias carótidas ha sido cuestionado. Nuestro objetivo fue identificar aquellos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de placas de ateroma y estenosis significativa en pacientes con infarto cerebral (IC).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo en pacientes ingresados por IC a los que se les realizó ecografía doppler-color carotídea

durante el periodo 2008-2009. Se registraron características demográficas y FRV. Se analizó la relación entre factores de riesgo, la presencia de placas en bifurcación carotídea y arteria carótida interna y su grado de estenosis.

**Resultados:** Se incluyeron 703 pacientes con IC y edad media de 68,7 años (DE 12,9). 505 presentaban placas carotídeas. Se encontró asociación entre edad > 65 años (p < 0,001), HTA (p < 0,001), DM (p < 0,001), DL (p < 0,001), cardiopatía isquémica (p 0,01) y arteriopatía periférica (p 0,002) y la presencia de placas de ateroma. Estenosis carotídeas > 70% se relacionaron con HTA (p 0,026) y cardiopatía isquémica (p 0,05). El análisis multivariante confirmó a la HTA como principal factor de riesgo en el desarrollo de estenosis significativas. El tabaquismo no se relacionó con la presencia de placas ni con mayor grado de estenosis.

**Conclusiones:** Los FRV se relacionan con la presencia de placas de ateroma pero sólo la HTA condiciona estenosis de mayor grado.

### PARAPARESIA DE PROGRESIÓN LENTA EN UN VARÓN DE 76 AÑOS

F.J. Murcia García, S. Llamas Velasco, R.M. Ceballos Rodríguez, J.F. Gonzalo Martínez y M.D. Valle Arcos

*Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Las fístulas durales arteriovenosas espinales (FDAVE) son las malformaciones vasculares espinales más frecuentes. Suelen observarse en varones ancianos y su forma de presentación clínica es inespecífica. El diagnóstico se basa en la neuroimagen por resonancia magnética (RM) mientras que la angiografía por RM guía la posterior realización de métodos diagnósticos invasivos como la angiografía por sustracción digital (ASD) necesaria para la planificación del tratamiento. Existen dos opciones terapéuticas: la oclusión quirúrgica y la terapia endovascular.

**Material y métodos:** Paciente varón de 76 años con cuadro de paraparesia y alteraciones de la sensibilidad en extremidades inferiores (EE.II) de progresión lenta hasta paraplejía. En la exploración neurológica destacaba fuerza grado 0/5 en EE.II con abolición de reflejos osteotendinosos y cutáneo-abdominales así como reflejos cutáneos plantares indiferentes. Presentaba nivel sensitivo con anestesia global inferior a D9.

**Resultados:** Se realizaron varias pruebas complementarias entre las que destacaban una RM y angio-RM de columna dorsal con diagnóstico de FDAVE a nivel de D10 que se confirmó posteriormente con ASD. El paciente fue tratado mediante oclusión quirúrgica de la FDAVE.

**Conclusiones:** Las FDAVE constituyen una entidad rara e infra-diagnosticada pero tratable. El diagnóstico diferencial es múltiple debido a la inespecificidad de los síntomas neurológicos por lo que no es infrecuente que los pacientes consulten con otros especialistas antes de acudir al neurólogo. El pronóstico depende de la duración de los síntomas y del grado de discapacidad antes del tratamiento por lo que resulta indispensable su diagnóstico precoz de cara a evitar una morbilidad considerable.

### INFARTO CEREBELOSO: ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE 124 PACIENTES

L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, P. Cardona Portela<sup>2</sup>, H. Quesada García<sup>2</sup>, P. Mora Montoya<sup>2</sup> y F. Rubio Borrego<sup>2</sup>

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** Analizar epidemiología, factores etiológicos, complicaciones y situación funcional al alta de los pacientes con infarto cerebeloso, así como su relación con el territorio vascular afectado.

**Material y métodos:** Se han recogido datos de 124 pacientes ingresados en nuestro servicio durante un periodo de 5 años (mar05-

mar10) con diagnóstico radiológico de infarto cerebeloso, con y sin afectación de otras regiones cerebrales.

**Resultados:** La edad media de nuestra serie es de 65,2 años, con predominio de sexo masculino (68,5%). El territorio más afectado fue la arteria cerebelosa posteroinferior (PICA) en el 49,2%, seguido de cerebelosa superior (ACS) en 17,7% y cerebelosa anteroinferior (AICA) en 10,5%. Existió afectación de territorios supra-infratentoriales en 13,7% y de dos/tres territorios cerebelosos en 8,9%. La etiología aterotrombótica fue más prevalente en PICA ( $p: 0,02$ ) y la cardioembólica en la afectación de múltiples territorios ( $p: 0,04$ ), siendo similares en ACS y AICA. Se produjo transformación hemorrágica en 28 pacientes (22,6%), sobre todo en la afectación de múltiples territorios y en PICA. Se asoció hidrocefalia en 15 pacientes (12,1%, 12 de ellos PICA;  $p: 0,02$ ), apareciendo de media a los  $2,87 \pm 1,5$  días del inicio del ictus. Al alta, la dependencia funcional (Rankin  $> 3$ ) era mayor si la afectación territorial era múltiple (64% vs 31-36%;  $p: 0,05$ ). Se contabilizaron 4 exitus (3,2%).

**Conclusiones:** Los infartos cerebelosos tienen gran heterogeneidad. Sin embargo, cabe destacar que los infartos de PICA son los más prevalentes, su etiología suele ser aterotrombótica y son los más asociados a complicaciones graves, que ocurren durante la primera semana del ictus.

## ICTUS SECUNDARIOS A DISPLASIA ARTERIAL INTRACRANEAL

M.P. Moreno García, M.E. Erro Aguirre, S. Mayor Gómez, M.C. Navarro Azpiroz y J. Gallego Cullere

*Hospital de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** Analizar las características y evolución clínica de los ictus secundarios a displasias arteriales intracraneales (DAI).

**Material y métodos:** Se describen las manifestaciones clínicas, hallazgos sonológicos y de imagen y evolución clínica de los ictus secundarios a DAI ingresados en nuestro servicio en los últimos 10 años.

**Resultados:** Se encontraron 5 pacientes de edades comprendidas entre los 28 y 47 años, 2 varones y 3 mujeres. Las 3 mujeres (dos de ellas hermanas) tenían displasias de la arteria cerebral media e infartos parciales del territorio de dicha arteria o clínica de ataques isquémicos transitorios de repetición en dicha localización. Un paciente varón sufrió una estenosis aguda de la arteria basilar en el contexto de una DAI de dicha arteria que requirió tratamiento con fibrinólisis intravenosa, presentó infartos parciales de tronco y cerebelo de los que se recuperó sin secuelas. Otro paciente varón sufrió un infarto occipital izquierdo en el contexto de una displasia de ambas arterias cerebrales posteriores. En todos los casos, el estudio Doppler en la fase aguda demostró hallazgos compatibles con aceleraciones arteriales segmentarias y la angiografía confirmó el diagnóstico de displasia arterial. Siguen tratamiento anticoagulante 3 de los pacientes, mientras que los otros dos siguen tratamiento antiagregante. El seguimiento medio ha sido de 4,6 años. A lo largo de este tiempo no han surgido incidencias y ninguno ha desarrollado aneurismas intracraneales.

**Conclusiones:** La DAI es una causa muy infrecuente de ictus en pacientes jóvenes. Destacamos de nuestra serie la existencia de casos familiares y la buena evolución clínica a largo plazo.

## HEMIDISTONÍA AGUDA E ICTUS PROTUBERANCIAL

M.A. Valle del Castillo, J. Somme, M. Agúndez Sarasola, K. Berganzo Corrales, A. Luna Rodríguez, T. Pérez Concha, B. Tijero Merino y J.J. Zarranz Imitizaldu

*Hospital de Cruces. Vizcaya.*

**Objetivos:** La distonía es causada la mayoría de las veces por lesión en ganglios de la base o tálamo. Sin embargo, secundaria a

una afectación pontina es infrecuente. Describimos el caso de un paciente con hemidistonia aguda secundaria a un ictus protuberancial.

**Material y métodos:** Mujer de 29 años con cuadro agudo de debilidad en extremidades derechas y disartria. A la exploración se objetivó disartria moderada, parálisis facial y hemiparesia derecha, con posición distónica de la mano (flexión codo, muñeca e hiperextensión dedos) y pie (en inversión y adducción) derechos y trastorno de la sensibilidad profunda en extremidad inferior derecha.

**Resultados:** La RMN mostró una lesión isquémica aguda hemiprotuberancial izquierda. En la arteriografía cerebral se objetivaron áreas de estenosis y dilatación distales, sugestivas de vasculitis del sistema nervioso central (SNC). El estudio de LCR fue normal, así como el resto de estudios analíticos, de hipercoagulabilidad y de imagen. Se diagnosticó de ictus isquémico hemiprotuberancial izquierdo, probablemente secundario a vasculitis del SNC y trató con antiagregación, prednisona a dosis medias y rehabilitación. Al alta, la deambulación era posible sin apoyos y persistía postura distónica leve de la mano derecha, junto con discreta paresia de dicha extremidad.

**Conclusiones:** La distonía aguda asociada a infartos aislados de la protuberancia es muy rara. En los artículos publicados, las vías fisiopatológicas no están claras. Con este caso, aportamos nuevas evidencias de que lesiones protuberanciales también pueden provocar cuadros distónicos. Se ha sugerido alteración de las vías aferentes sensitivas al tálamo/estriado y/o pérdida de las aferencias del pálido a fibras pedunculopontinas.

## SÍNDROME DE LERICHE COMO CAUSA DE ACCIDENTES ISQUÉMICOS TRANSITORIOS MEDULARES

C. Bahamonde Román, T. Molina Nieto, S. Valenzuela Alvarado, J.J. Ochoa Sepulveda, L. Forero Díaz, C. Jurado Cobo y M.C. Blanco Valero

*Hospital Reina Sofía. Córdoba.*

**Objetivos:** La prevalencia del infarto medular es muy baja (1-2% de la patología vascular del SNC) en comparación con la del ACVA. La presentación como AIT es excepcional. No es infrecuente que su diagnóstico se demore, ya que suele sospecharse otros procesos más frecuentes. Presentamos un caso de síndrome de Leriche (oclusión de la aorta infrarrenal) que se manifestó exclusivamente como AITs medulares.

**Material y métodos:** Mujer de 67 años con antecedentes de DM-2, HTA, portadora de marcapasos. Trasladada del Sº de Neurocirugía en donde ingresó por paraparesia aguda con incontinencia de esfínteres y entumecimiento de extremidades inferiores en forma de episodios transitorios de menos de 1 h de duración.

**Resultados:** Dada la imposibilidad de RMN, se le practicó mielo-TAC, que descartó causa compresiva. Un angio-TAC de aorta y la arteriografía convencional mostraron la oclusión arteriosclerótica de la aorta infrarrenal...

**Conclusiones:** La patología vascular medular espinal difiere considerablemente de la cerebral, y la afectación de estos vasos por aterosclerosis o trombosis es rara. La cirugía de la aorta abdominal, hipotensión sistémica, embolismos cardiogénicos, vasculitis y coagulopatías son algunas de las causas. El infarto medular rara vez se precede de AIT. Debe considerarse esta patología en pacientes con un síndrome medular agudo: el diagnóstico y tratamiento precoces pueden evitar pruebas innecesarias y las secuelas devastadoras del infarto medular.

## TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN CIRCULACIÓN ANTERIOR Y POSTERIOR. ¿HAY DIFERENCIAS?

F. Díaz-Otero<sup>1</sup>, A. García-Pastor<sup>1</sup>, M. Alonso de Leciñana<sup>2</sup>, J. Masjuán<sup>2</sup>, J.A. Egido<sup>3</sup>, P. Simal<sup>3</sup>, B. Fuentes<sup>4</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>4</sup>, G. Reig<sup>5</sup>, J. Vivancos<sup>5</sup>, E. Díez-Tejedor<sup>4</sup> y A. Gil-Núñez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. <sup>3</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>4</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>5</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Pocos estudios han comparado el efecto de la trombólisis intravenosa (TIV) en circulación anterior y posterior en ictus isquémicos. Nuestro objetivo es estudiar la influencia topográfica en la respuesta al tratamiento con TIV.

**Material y métodos:** Registro prospectivo multicéntrico de TIV en hospitales universitarios con Unidad de Ictus. Se recogieron variables demográficas, clínicas, tasa de transformaciones hemorrágicas, mortalidad y Rankin 3 meses. Se compararon estas variables entre ictus de circulación anterior (CA) y posterior (CP).

**Resultados:** Se incluyeron 1.147 pacientes (enero 2004-diciembre 2009). 1051 ictus isquémico CA y 78 CP. No hubo diferencias de edad y sexo entre ambos grupos. El infarto lacunar fue más frecuente en CP (11% vs 3%  $p < 0,05$ ). El tiempo al tratamiento (TT) fue mayor en CP ( $165 \pm 54,4$  vs  $142 \pm 42,9$  minutos,  $p < 0,001$ ) y la gravedad clínica menor: NIHSS basal:  $11 \pm 7$  vs  $14 \pm 6$ ,  $p < 0,001$ , con mejor recuperación funcional (Rankin 3 meses, 0-2) en CP (75% vs 57%,  $p = 0,003$ ), aunque la diferencia no fue significativa tras ajustar por edad, sexo, infarto lacunar, TT y NIHSS basal: OR 0,81 (IC95%: 0,43-1,52). La tasa de transformación hemorrágica global en CP fue menor (5,19% vs 19,2%,  $p = 0,008$ ) OR: 3,23, (IC95%: 1,14-9,1) sin diferencias significativas en tasa de hemorragia intracerebral sintomática (1,4% CP vs 3,4% CA). No hubo diferencias en mortalidad.

**Conclusiones:** La topografía no es factor determinante en el tratamiento con TIV. LA TIV parece ser al menos tan eficaz y segura en CP como en CA.

## ESTUDIO DE 97 MALFORMACIONES ARTERIOVENOSAS CEREBRALES TRATADAS CON RADIOTERAPIA

V. Parkhutik<sup>1</sup>, J.F. Vázquez<sup>1</sup>, A. Lago<sup>1</sup>, J.I. Tembl<sup>1</sup>, F. Aparici<sup>2</sup>, V. Vázquez<sup>2</sup>, E. Mainar<sup>2</sup> y A. Beltrán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** La radiocirugía en las malformaciones vasculares cerebrales (MAV) se usa con frecuencia tanto en solitario o como en terapia coadyuvante, pero existen pocos estudios de seguimiento a largo plazo. El objetivo del estudio fue describir las características y evolución de pacientes con MAV sometidos a radiocirugía.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de casos seguidos en nuestras consultas durante los últimos 5 años.

**Resultados:** 97 pacientes, 48% hombres, edad media al diagnóstico 37 años (rango 4-73). Los síntomas de debut fueron crisis epilépticas (39%), hemorragia intracraneal (33%) y cefaleas (16%). La localización de las MAV fue predominantemente supratentorial (cortico-subcortical 74% y profunda 11%) frente a infratentorial (15%), presentando la mayoría (78%) un tamaño menor de 3 cm. Además de la radiocirugía, el 64% de los pacientes se sometió a una mediana de 3 sesiones de embolización y un 4% fue intervenido quirúrgicamente. El seguimiento clínico fue de 83 meses, y la arteriografía de control se realizó en 75 pacientes mostrando el cierre completo de la MAV en 71% de casos. Nueve pacientes presentaron

sangrado intracraneal, y la mortalidad atribuible a las malformaciones fue de 2%.

**Conclusiones:** La mayoría de las MAV se presentan en forma de crisis epilépticas o hemorragias alrededor de la cuarta década de la vida. La radioterapia es una técnica útil en su tratamiento, sobre todo de forma coadyuvante con embolización, mostrando una alta tasa de cierre con mínima mortalidad y aceptable morbilidad.

## EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON HEMORRAGIA INTRACRANEAL ESPONTÁNEA (HIC) TRAS LA IMPLANTACIÓN DE UNA UNIDAD DE ICTUS (UI) EN UN HOSPITAL TERCIARIO

M.T. Cáceres, A. Bustamante, F. Moniche, J. de la Torre, J.R. González-Marcos, A. Cayuela y M.D. Jiménez-Hernández

Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Diversos metanálisis han confirmado la utilidad de las UI en el manejo de la patología cerebrovascular aguda. El objetivo de este estudio fue comparar la evolución clínica de los pacientes con HIC ingresados en una unidad de ictus frente a los ingresados en una planta de neurología general.

**Material y métodos:** Se incluyeron los pacientes ingresados en la planta de neurología con HIC durante el año 2006 y los pacientes ingresados con el mismo diagnóstico en el servicio de neurología en el año 2009 (UI y planta de neurología). Se analizaron datos acerca de antecedentes personales, constantes vitales, tratamientos en fase aguda, complicaciones, estancia media y evolución clínica.

**Resultados:** Durante el año 2006 ingresaron en la planta de neurología 104 pacientes (60,5% hombres) con una edad media de  $67,7 \pm 14,9$  años y en el año 2009, 83 (57% hombres) con una edad media de  $64,71 \pm 12,6$  años. Ambos grupos eran comparables en sus características basales. Se detectó una disminución de las complicaciones infecciosas respiratorias durante el ingreso (13% en el año 2006 vs 4% durante 2009) y una tendencia a una mejor evolución clínica (Rankin 2,96  $\pm 2,1$  al alta, vs. 2,71  $\pm 1,5$  durante 2009; y mortalidad 14% vs 10%). Se optimizaron los tratamientos al alta (antihipertensivos 47,1% vs 87,1% durante 2009), con una disminución de estancia media ( $14,92 \pm 15,9$  en 2006 vs  $11,3 \pm 19,8$  días en 2009).

**Conclusiones:** Los pacientes tienen resultados clínicos más favorables, disminuyendo la mortalidad así como la estancia media tras la implantación de una UI.

## TROMBO CAROTÍDEO FLOTANTE: ¿TRATAMIENTO MÉDICO O QUIRÚRGICO?

M. González Delgado<sup>1</sup>, P. Vega<sup>2</sup>, J. Mier<sup>2</sup>, S. Calleja<sup>2</sup>, R. López Roger<sup>2</sup> y C. Hernández Lahoz<sup>2</sup>

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** La historia natural del trombo carotídeo flotante y su tratamiento de elección son controvertidos.

**Material y métodos:** Presentamos 3 pacientes con ictus agudo en los cuales se objetivó una placa carotídea sintomática ateromatosa complicada con trombo flotante. En un caso se pautó tratamiento fibrinolítico intravenoso. En todos los casos se pautó tratamiento anticoagulante y con estatinas a dosis altas. Los pacientes permanecieron asintomáticos tras el inicio del mismo. El angio-TC de control mostró disolución del trombo flotante y regresión de la placa carotídea.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes con trombo flotante descritos en la literatura presentaron déficit neurológico. El tratamiento en el 65% de los casos fue quirúrgico o endovascular. En los

estudios histológicos se objetivaron una placa carotídea complicada con presencia de trombo fresco o flotante. En el 35% de los casos se mantuvo tratamiento médico en la fase aguda. En el 90% de los casos el paciente permaneció asintomático.

**Conclusiones:** La presencia de trombo intraluminal debe considerarse como marcador de inestabilidad de placa carotídea. El tratamiento óptimo se desconoce, pero el tratamiento médico debería ser considerado en todos los casos.

### ICTUS VERTEBROBASILAR HEMODINÁMICO POR ESTENOSIS VERTEBROBASILAR INTRACRANEAL GRAVE: PRESENTACIÓN CLÍNICA, TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN EN 3 PACIENTES

J.F. Vázquez Costa<sup>1</sup>, E. Freire Álvarez<sup>1</sup>, I. Sastre Bataller<sup>1</sup>, J.I. Tembl Ferrairo<sup>1</sup>, F. Aparici Robles<sup>2</sup>, V. Vázquez-Añón<sup>2</sup>, E. Mainar Tello<sup>2</sup> y A. Lago Martín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Describir las características y evolución de tres pacientes con sintomatología isquémica vertebrobasilar recurrente, secundaria a estenosis V4 grave. Discutir acerca del manejo óptimo.

**Material y métodos:** Tres pacientes de 59, 61 y 69 años con sintomatología isquémica vertebrobasilar refractaria a tratamiento médico, sometidos a angioplastia con o sin colocación de stent Wingspan.

**Resultados:** Los tres pacientes presentaban factores de riesgo cardiovascular y buena calidad de vida al ingreso (mRS: 1). Dos estaban antiagregados previo al ingreso. Todos habían presentado clínica isquémica vertebrobasilar meses antes y habían consultado por ello en un centro médico, sin sospecharse esta etiología. Ante la recurrencia y progresión de la clínica, ingresaron para estudio. Todos presentaban pequeñas lesiones isquémicas agudas y crónicas bilaterales en territorio vertebrobasilar y estenosis grave en V4 con hipoplasia/agenesia de la vertebral contralateral y ausencia de al menos una comunicante posterior. Los eventos isquémicos persistieron pese a antiagregación. Por su presentación clínica y características radiológicas, el mecanismo más probable fue hemodinámico. Fueron sometidos con éxito a tratamiento endovascular cesando la sintomatología isquémica.

**Conclusiones:** Un 32-35% de los ictus isquémicos vertebrobasilares se atribuyen a un mecanismo hemodinámico principalmente por estenosis vertebrobasilar intracraneal (V4). Cuando la estenosis es del 70-99% se asocia a significativa morbi-mortalidad y riesgo de recidiva. La clínica isquémica vertebrobasilar transitoria puede pasar desapercibida si es valorada por facultativos no expertos. Puede asociarse a estenosis vertebrobasilares intracraneales graves, por lo que debe ser estudiada. El tratamiento endovascular es una alternativa aceptable en pacientes refractarios al tratamiento médico.

### ACIERTOS Y ERRORES EN EL MANEJO EN URGENCIAS DEL CÓDIGO ICTUS EXTRAHOSPITALARIO

I. González Aramburu<sup>1</sup>, E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, E. Rueda Mena<sup>1</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, F.J. Novo Robledo<sup>2</sup>, S. Gómez-Ullate Rasines<sup>2</sup>, M. Rebollo Álvarez-Amadi<sup>1</sup> y J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Alta Resolución Hospitalaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Evaluar el manejo en Urgencias de pacientes en que se activa el Código Ictus (CI).

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de CI atendidos en el servicio de Urgencias de nuestro hospital durante 1 año. Evaluamos determinaciones de parámetros biológicos, realización de estudios analíticos, TC craneal y ECG, y tiempos puerta-TC y puerta-aguja. Valoramos diferencias de manejo en función del diagnóstico (ACVA vs Stroke Mimic (SM)) y la administración o no de fibrinolítico, mediante  $\chi^2$ , t-Student y U de Mann-Whitney.

**Resultados:** Se evaluaron 325 CI. (257 ACVAs (79,08%), 68 SM (20,92%)). 67 (20,62%) recibieron fibrinolítico. Se determinaron TA, frecuencia cardíaca, temperatura, glucemia capilar y saturación de O<sub>2</sub> en 323 (99,4%), 322 (99,1%), 191 (58,8%), 255 (78,5%) y 150 (46,2%) pacientes respectivamente. Se realizaron 324 hemogramas y bioquímicas (99,7%), 321 estudios de coagulación (98,8%), 317 ECG (97,5%) y 315 (96,9%) TC craneales (180 TC-perfusión (55,4%), 188 angioTC intracraneales (57,8%) y 140 angioTC cervicales (43,1%)). Los tiempos puerta-TC y puerta-aguja fueron 50 (31,5-82) y 67,48  $\pm$  21,54 minutos. En los SM hubo menos estudios de coagulación (p 0,030), TC craneales, TC-perfusión, angioTC intracraneales y cervicales (p < 0,001). En pacientes fibrinolizados se realizaron más pulsioximetrías (p 0,014), TC-perfusión, angioTC de polígono y cervical (p < 0,001) y el tiempo puerta-TC fue menor (35 (24-47) vs 57 (35,75-100) minutos, p < 0,001).

**Conclusiones:** Es necesario aumentar las determinaciones de glucemia capilar, temperatura y saturación de O<sub>2</sub>, con mayor implicación del neurólogo. Las técnicas de neuroimagen multimodales pueden ser útiles para aumentar los pacientes que reciben fibrinolítico.

### LA TC PERFUSIÓN PERMITE SUPERAR IMPORTANTES CRITERIOS DE EXCLUSIÓN SITS-MOST PARA LA TROMBÓLISIS ENDOVENOSA DEL INFARTO CEREBRAL

E. Cortijo<sup>1</sup>, A.I. Calleja<sup>1</sup>, P. García Bermejo<sup>1</sup>, S. Pérez-Fernández<sup>2</sup>, J.M. del Monte<sup>2</sup>, N. Téllez<sup>1</sup>, D. Campos<sup>1</sup>, M. García-Porrero<sup>2</sup>, R. Fernández-Herranz<sup>1</sup> y J.F. Arenillas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Un alto porcentaje de pacientes con ictus isquémico son excluidos de la trombólisis según criterios SITS-MOST, que podrían superarse mediante neuroimagen avanzada. Pretendemos conocer con qué frecuencia la TC perfusión (TCP) permitiría seleccionar pacientes normalmente excluidos en base a dichos criterios, y evaluar la seguridad y eficacia de la trombólisis intravenosa guiada por TCP en esos supuestos.

**Material y métodos:** Desde mayo de 2009 se realizó TCP en los pacientes con ictus isquémico que presentaban los siguientes criterios de exclusión SITS-MOST para trombólisis ev: (1) tiempo de inicio desconocido de los síntomas o ictus del despertar; (2) tiempo de inicio entre 4,5 y 6 horas; (3) mejoría espontánea incompleta o NIHSS < 4; (5) debut con crisis comicial o pérdida de conciencia; (6) ictus grave (NIHSS > 25 o ASPECTS < 7). Se indicó tratamiento trombolítico al demostrar tejido en penumbra y bajo riesgo de transformación hemorrágica según TCP. Comparamos la eficacia y seguridad de la trombólisis en esos pacientes con las reportadas en el estudio SITS-MOST.

**Resultados:** De 66 pacientes consecutivos con ictus isquémico a priori excluibles para trombólisis y estudiados con TCP hasta abril de 2010, 29 (44%) recibieron tratamiento trombolítico ev. De ellos, 2 (6,9%) experimentaron transformación hemorrágica sintomática (THS) durante el ingreso y 18 (62,1%) buen pronóstico al tercer mes (mRS  $\leq$  2), resultados comparables a los obtenidos en el estudio SITS-MOST (7,3% THS; 54,8% mRS  $\leq$  2).

**Conclusiones:** La trombólisis endovenosa guiada por TCP podría ser segura y eficaz en una elevada proporción de los pacientes excluidos tradicionalmente según criterios SITS-MOST.

# TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN EL ICTUS ISQUÉMICO MÁS ALLÁ DE LAS 4,5 HORAS: SELECCIÓN AVANZADA DE PACIENTES MEDIANTE TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CEREBRAL MULTIMODAL

P. García-Bermejo<sup>1</sup>, A.I. Calleja<sup>2</sup>, E. Cortijo<sup>2</sup>, S. Pérez-Fernández<sup>2</sup>, J.M. del Monte<sup>2</sup>, M. García-Porrero<sup>2</sup>, N. Téllez<sup>2</sup>, E. Rojo<sup>2</sup>, A. Guerrero<sup>2</sup>, J. Marco<sup>2</sup>, R. Fernández-Herranz<sup>2</sup> y J.F. Arenillas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Ictus. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario. Valladolid.

**Objetivos:** Evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento con rt-PA iv en pacientes con ictus isquémico de más de 4,5 horas de evolución seleccionados con tomografía computerizada (TC) cerebral multimodal (TC Perfusión).

**Material y métodos:** Se incluyó a los pacientes consecutivos con ictus isquémico tratados con rt-PA iv en nuestra Unidad de Ictus desde enero de 2008 a febrero de 2010. Los pacientes con ictus de 0-4,5 h (grupo A) se seleccionaron con TC simple. En pacientes con más de 4,5 h de evolución (grupo B) se utilizaron criterios de TC-Perfusión. Las variables pronósticas empleadas para comparar ambos grupos fueron: seguridad (tasa de transformación hemorrágica sintomática durante el ingreso), mejoría neurológica precoz (descenso en la escala NIHSS  $\geq 4$  puntos o 1-0 puntos a las 24 horas) y evolución favorable a largo plazo (Rankin  $< 3$  a los 90 días).

**Resultados:** De los 162 pacientes incluidos, 21 (14,6%) fueron tratados más allá de las 4,5 horas. Ambos grupos fueron comparables en las principales variables basales incluida la NIHSS al ingreso. La tasa de transformación hemorrágica sintomática fue similar en ambos grupos (A 5,1% vs B 5%;  $p = 0,983$ ), así como la evolución favorable precoz (A 58,3% vs B 57,1%;  $p = 0,884$ ) y a largo plazo (A 59,3% vs B 61,9%;  $p = 0,772$ ).

**Conclusiones:** La trombólisis intravenosa en el ictus isquémico podría administrarse segura y eficazmente más allá de 4.5 horas desde el inicio de los síntomas siguiendo criterios de selección de TC-Perfusión.

# CAUSAS DE EXCLUSIÓN PARA LA FIBRINÓLISIS EN PACIENTES EN LOS QUE SE ACTIVA EL CÓDIGO ICTUS

E. Rueda Mena<sup>1</sup>, E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, I. González Aramburu<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, S. García Gómez<sup>2</sup>, L. Iglesias Oliva<sup>2</sup>, J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup> y M. Rebollo Álvarez-Amandi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Alta Resolución. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Determinar los motivos de exclusión para la fibrinólisis en pacientes en los que se activa el Código Ictus (CI).

**Material y métodos:** Valoración retrospectiva de las causas de exclusión de fibrinólisis en los CI activados en nuestro hospital entre el 1/1/2009 y 31/12/2009.

**Resultados:** Durante el periodo a estudio se activaron 362 CI, 76 recibieron fibrinolítico (20,99%) y 286 no (79,01%). Entre los que no recibieron trombolítico hubo 181 ACVA isquémicos (63,29%), 70 Stroke Mimics (24,48%), 33 hemorragias intraparenquimatosas (11,54%) y 2 HSA (0,70%). En los ACVA isquémicos no fibrinolisados se registraron 246 motivos de exclusión (1,36 motivos/paciente) siendo los más frecuentes presentar un ictus menor o AIT en 84 (46,41%), criterios temporales (tiempo de evolución prolongado o desconocido) en 59 (32,60%), ERm  $> 2$  en 23 (12,71%), anticoagulación adecuada en 13 (7,18%) e ictus extenso en 12 (6,63%). La mayoría de los ACVA no fibrinolisados presentaron 1 causa de exclusión (122 (67,84%)).

**Conclusiones:** Las causas más frecuentes para la exclusión del tratamiento fibrinolítico en CI fueron presentar un ictus menor o AIT, Stroke Mimic, criterios temporales y las hemorragias intraparenquimatosas. Es posible aumentar el porcentaje de CI tratados

con trombolíticos mediante campañas educativas a la población general y personal sanitario que minimicen los tiempos de asistencia, y el uso de técnicas neurointervencionistas y de neuroimagen multimodal.

# FACTORES PREDICTIVOS DE STROKE MIMIC EN PACIENTES EN LOS QUE SE ACTIVA EL CÓDIGO ICTUS

E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, I. González Aramburu<sup>1</sup>, E. Rueda Mena<sup>1</sup>, O. García Regata<sup>2</sup>, A. Abascal Díaz<sup>2</sup>, O. Acha Salazar<sup>2</sup> y M. Rebollo Álvarez-Amandi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Alta Resolución Hospitalaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Determinar factores clínico-demográficos que predican la posibilidad de presentar un stroke mimic (SM) tras activarse el código ictus (CI).

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de CI activados en nuestro hospital en 2009. Analizamos factores demográficos, de riesgo vascular y parámetros clínicos. Análisis estadístico:  $\chi^2$ , t-Student y U de Mann-Whitney y estudios de regresión logística.

**Resultados:** Hubo 362 CI. 72 casos se diagnosticaron como SM. En el análisis univariante apreciamos asociaciones significativas con los siguientes parámetros: edad, HTA, fibrilación auricular (FA), trastorno ansioso-depresivo (TxAD), antihipertensivos, tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca y temperatura al ingreso, desviación ocular, hemianopsia, parálisis facial, paresia de miembro superior, paresia de miembro inferior, trastornos sensitivos, disartria, extinción/negligencia, puntuación en la escala NIHSS, cefalea, convulsiones, soplos carotídeos, soplos cardíacos y niveles de creatinina. Además se observaron tendencias no significativas con el consumo de alcohol ( $p = 0,078$ ) y antidepresivos ( $p = 0,054$ ). En la regresión logística los factores asociados con mayores posibilidades de presentar un SM fueron los TxAD, mayor temperatura al ingreso y convulsiones (OR: 2,44 (1,25-4,78), 1,09 (1,01-1,16) y 44,03 (8,09-239,50) respectivamente). Las posibilidades de SM fueron menores con edades más avanzadas, HTA, FA, consumo de alcohol, paresia de miembro superior y disartria (OR: 0,98 (0,96-0,99), 0,40 (0,21-0,73), 0,24 (0,10-0,57), 0,43 (0,20-0,94), 0,22 (0,06-0,76). 0,21 (0,07-0,60).

**Conclusiones:** Los TxAD, mayor temperatura al ingreso o convulsiones se asocian con el diagnóstico de SM. Tener mayor edad, HTA, FA, consumo de alcohol, paresia de miembros superiores y disartria se asocian a mayor riesgo de ACVA.

# EMBOLECTOMÍA MECÁNICA CON STENT SOLITAIRE™ AB: DESCRIPCIÓN DE 1 CASO

E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, A. González Mandly<sup>2</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, L.M. Blasco Mata<sup>3</sup>, M. Rebollo Álvarez-Amandi<sup>1</sup> y F. Quintana Pando<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Unidad de Alta Resolución Hospitalaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** El Solitaire™ AB es un stent autoexpandible totalmente recuperable utilizado generalmente en el tratamiento de aneurismas intracraneales. Describimos un caso clínico en el que se utilizó este stent para la realización de embolectomía mecánica tras una oclusión arterial aguda intracraneal.

**Material y métodos:** Descripción de un caso clínico.

**Resultados:** Varón de 75 años con antecedentes de HTA, DM II, dislipemia y ex-fumador. Ingresó por ictus isquémico aterotrombótico secundario a estenosis severa de carótida interna izquierda cervical sin secuelas al alta. 10 días después se realizó angioplastia con stent, presentando durante la misma embolia arterio-arterial con oclusión de rama temporal de la arteria cerebral media izquierda.

da. En la exploración física se apreció afasia sensitiva sin otra focalidad neurológica (NIHSS 5). Tratado inicialmente con 3 mg de rTPA intraarterial sin recanalización. Ante la progresión de la oclusión se realizó embolectomía mecánica mediante el uso de stent Solitaire™ AB, con recanalización completa (TICI 3) de la arteria ocluida a los 90 minutos del inicio del cuadro clínico. Tras la embolectomía la clínica remitió rápidamente quedando el paciente asintomático. En el TC craneal realizado inmediatamente tras la embolectomía existían signos sutiles de isquemia arterial aguda temporal izquierda con estudio de perfusión normal. El TC craneal realizado 24 horas después fue normal sin objetivarse reoclusión en el angioTC intracraneal. 3 meses después el paciente permanecía asintomático (NIHSS 0, ERm 0 y Barthel 100).

**Conclusiones:** La embolectomía mecánica con stent Solitaire™ AB es una alternativa a los dispositivos de embolectomía tradicionales.

## Enfermedades cerebrovasculares P3

### POR INVITACIÓN DE LA SEN:

#### TRIFLUSAL Y ASPIRINA EN LA PREVENCIÓN SECUNDARIA DEL ICTUS ISQUÉMICO ATEROTROMBÓTICO. SEGUIMIENTO A MUY LARGO PLAZO

J. Álvarez-Sabín, E. Santamarina, O. Maisterra, G. Ortega y M. Quintana

*Servicio de Neurología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** El tiempo medio de los ensayos clínicos con antiagregantes en prevención secundaria de ictus aterotrombótico oscila entre 1,5 y 3,5 años, por ello desconocemos la seguridad y eficacia de estos fármacos a más largo plazo. Valoramos la seguridad y eficacia de Triflusal y Aspirina a muy largo plazo en pacientes con ictus aterotrombótico.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con ictus isquémico de etiología aterotrombótica. El periodo de reclutamiento se realizó entre los años 1983 y 1999. Todos los pacientes recibieron tratamiento con antiagregantes: Aspirina o Triflusal. Se recogieron los posibles acontecimientos adversos y episodios vasculares producidos a lo largo del seguimiento. Se realizó el análisis estadístico mediante el software SPSS 15.0 para evaluar si existían diferencias significativas entre los 2 tipos de antiagregantes.

**Resultados:** Se estudiaron 441 pacientes con edad media  $51,1 \pm 12,4$  años y 305 (69,2%) varones. 288 (65,3%) fueron tratados con Triflusal y 153 (34,7%) con Aspirina. El seguimiento medio fue 17,2 años. En cuanto a los acontecimientos adversos, a destacar que los pacientes tratados con Aspirina presentaron mayores complicaciones hemorrágicas graves durante el seguimiento (18,3% vs 5,6%,  $p < 0,001$ ). No hubo diferencias significativas en cuanto a nuevas recurrencias de ictus (49,7% Aspirina vs 46,5% Triflusal,  $p = 0,529$ ), cardiopatía isquémica (54,9 vs. 55,6%  $p = 0,895$ ), mortalidad de origen vascular (25,5% vs. 24%,  $p = 0,728$ ) y mortalidad global (42,5% vs. 42%,  $p = 0,924$ ).

**Conclusiones:** El tratamiento con Triflusal a largo plazo es más seguro e igual de eficaz que la Aspirina en la prevención secundaria del ictus isquémico de etiología aterotrombótica.

#### AUSENCIA DE FACTORES PREDICTIVOS DE REESTENOSIS AL AÑO DE LA REALIZACIÓN DE ENDARTERECTOMÍA O ANGIOPLASTIA CAROTÍDEA

A.L. Pelayo Negro<sup>1</sup>, M.A. Revilla García<sup>1</sup>, E.J. Palacio Portilla<sup>1</sup>, D. Larrosa Campo<sup>1</sup>, A. González Mandly<sup>2</sup>, I. García Martín<sup>3</sup>, M. Rebollo Álvarez-Amandi<sup>1</sup> y J.A. Berciano Blanco<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Determinar factores predictivos de reestenosis al año de la realización de endarterectomía (EC) o angioplastia + stent (ATP) carotídeos.

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente las EC y ATP realizadas en nuestro hospital entre el 1/1/2005 y el 30/4/2009 y se determinaron las reestenosis al año. Se excluyeron los casos con periodo de seguimiento inferior al año o sin realización de estudios de imagen durante el mismo. Evaluamos factores demográficos, de riesgo vascular, parámetros clínicos y terapéuticos. Se definió como reestenosis aquella mayor o igual del 50%. Análisis estadístico:  $\chi^2$ , t-Student, U Mann-Whitney y análisis de regresión logística.

**Resultados:** Durante el periodo a estudio se realizaron 228 procedimientos (EC 178, 50 ATP), cumpliendo los criterios de inclusión 150 (111 EC, 39 ATP). Se diagnosticaron 17 reestenosis (11,3%), 13 tras EC (11,7%) y 4 tras ATP (10,3%) sin diferencias significativas entre ambas. En el análisis conjunto de ambas técnicas no se apreciaron factores predictores de reestenosis, observándose tendencias no significativas para la reestenosis con el consumo de alcohol (OR 2,88 (0,88-9,41)  $p = 0,079$ ) y las estenosis asintomáticas (OR 2,68 (0,94-7,62)  $p = 0,065$ ). En las ATP se evidenció asociación significativa entre ictus isquémicos previos en otras localizaciones y reestenosis (OR 20,57 (1,42-298,49)  $p = 0,027$ ). En las EC no apreciamos factores predictivos de reestenosis.

**Conclusiones:** En nuestro hospital no hay diferencias entre EC y ATP en la tasa de reestenosis al año. No apreciamos factores predictivos de reestenosis tras procedimientos de revascularización carotídea. Son necesarios estudios con mayor número de pacientes que aporten datos concluyentes.

#### TROMBOSIS VENOSAS CEREBRALES EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE: ESTUDIO DESCRIPTIVO

E. Khabbaz Cañavate, S. Martí Martínez, C. Leiva Santana, A. Pérez Sempere, M. Asensio Asensio, A. Monge Argüelles, A. Fries Ramos, F.J. Montoya Gutiérrez, F. Gracia Fleta, C. Martín Estefanía, A. Pampliega Pérez y S. Palao

*Hospital General Universitario de Alicante. Alicante.*

**Objetivos:** Descripción epidemiológica, clínica, neuroimagen, terapéutica, pronóstico, así como de los posibles factores implicados en la etiología de las trombosis venosas cerebrales

**Material y métodos:** Pacientes de 18-93 años con trombosis venosas cerebrales estudiados en el servicio de neurología del HGUA en el periodo 2000-2010. Estudio descriptivo de una serie de 30 pacientes.

**Resultados:** Resultados provisionales de la muestra hasta ahora analizada: mayor número en mujeres (80%). Mediana edad 46 años. 50% de las mujeres en tratamiento hormonal (25% anticonceptivos orales y 25% tamoxifeno). 10-20% trastorno de hipercoagulabilidad. Síntoma inicial: cefalea (50%), disminución nivel de conciencia (20%), crisis comiciales (10%), otros (20%). Método diagnóstico: TAC craneal (40%), RMN encefálica (20%), Angio-TAC/RMN (20%), arteriografía (20%). 30% de los pacientes lesiones isquémicas y de estos, 66% transformación hemorrágica. Mediana tiempo hasta diagnóstico

219 horas. Tratamiento inicial: 90% casos anticoagulación (70% heparina sódica, 20% heparina BPM). Rankin a los tres meses < 3 en el 90% de los casos. Tratamiento a largo plazo: 80% casos acenocumarol. Mediana de tiempo con acenocumarol 27 meses.

**Conclusiones:** Incidencia mayor en mujeres. Mediana de edad 46 años. Gran variabilidad clínica, síntoma inicial más frecuente cefalea (50%). Método diagnóstico más utilizado: TAC craneal (40%). Mediana de tiempo hasta dx 219 horas (9 días). El 90 y 80% de los casos el tto inicial y a largo plazo respectivamente es anticoagulación. Evolución favorable, Rankin a los tres meses < 3.

### MONITORIZACIÓN ULTRASONOGRÁFICA MEDIANTE DOPPLER TRANSCRANEAL DE LA ANGIOPLASTIA-STENT CAROTÍDEO EN PACIENTES CON Y SIN EMPLEO DE PROTECCIÓN DISTAL

L. Benavente<sup>1</sup>, S. Calleja<sup>1</sup>, P. Vega<sup>2</sup>, E. Murias<sup>2</sup>, D. Santirso<sup>1</sup>, M. González-Delgado<sup>1</sup> y C.H. Lahoz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** La ruptura de material aterosclerótico durante la angioplastia-stent carotídeo (ASC), con embolización distal e isquemia cerebral secundaria, es uno de los riesgos más temidos de la técnica. Los dispositivos de protección distal están aprobados para prevenir embolias y mejorar su morbilidad. Algunos estudios refieren el mismo número de señales microembólicas (MES) o lesiones por RM en pacientes sin protección distal.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 28 pacientes con ASC monitorizada por DTC mediante dispositivo de fijación encefálica y transductor bilateral. Comparación del registro de MES según el empleo o no de filtro. Se eligen unos momentos claves para la embolización: introducción de navegadores, apertura del filtro, angioplastia previa y posterior al stent, suelta del stent.

**Resultados:** Pacientes con filtro 10 (35,7%). Al abrir el filtro el 70% de los pacientes alcanzan un patrón masivo de MES. El deshinchado del balón en la angioplastia previa al stent genera más MES en los pacientes sin filtro ( $p < 0,01$ ), pero en el resto de los momentos comparados el registro de MES es similar en ambos grupos. No hubo complicaciones inmediatas en ningún grupo.

**Conclusiones:** En una serie pequeña de pacientes, con estudio uniforme de técnica y examinador, del registro de embolias en pacientes sometidos a ASC con protección distal y sin ella, se obtiene una asociación de MES masivos con la colocación del filtro y con la suelta del balón de angioplastia previa al stent en caso de no emplear protección distal. La evolución clínica, sin embargo, es similar en ambos casos.

### TROMBOSIS BASILAR RECURRENTE CON SÍNDROME DE CAUTIVERIO: TRATAMIENTO CON FIBRINOLISIS INTRAARTERIAL, ANGIOPLASTIA, STENT Y RESULTADO FAVORABLE: PRESENTACIÓN DE 1 CASO CLÍNICO

P. Calleja Castaño, J. Díaz Guzmán, P. Navia Álvarez, C. Sánchez Sánchez, F. Sierra Hidalgo y C. Domínguez González

Hospital Universitario 12 de octubre. Madrid.

**Objetivos:** El pronóstico de la trombosis de arteria basilar (AB) con síndrome de cautiverio es generalmente ominoso. Los tratamientos endovasculares pueden tener un papel en el manejo de este tipo de ictus en fase aguda. Se presenta un caso en el que fue preciso un retratamiento con fibrinólisis y finalmente angioplastia y colocación de stent.

**Material y métodos:** Descripción de caso clínico.

**Resultados:** Varón, 56 años, anticoagulado por FA crónica, con síndrome vestibular central de inicio brusco, rápidamente progresivo y

fluctuante, AngioTAC: trombosis de arteria vertebral (AV) izquierda y porción inicial de AB. Tras fibrinólisis intraarterial (IA) con rTPA, recanalización parcial, mejorando el estado clínico del paciente (NIHS, 7). 72 horas después el paciente presenta bruscamente un síndrome de cautiverio. Se descarta sangrado, y se verifica una nueva oclusión de AV izquierda (V4) y AB. Se realiza con paciente intubado y sedorelajado angioplastia de la lesión crítica de la AV, colocación de stent (Solitaire AB) y administración de rTPA IA. Se produce migración parcial del stent hacia AB. A las 24 horas, tras retirar la sedación, hay mejoría del cuadro clínico, desapareciendo el cautiverio (NIHS, 20). A las 48 horas se coloca un segundo stent en AV, quedando estenosis residual (40%). La RMN mostró infartos agudos bilaterales en protuberancia, cerebelo y tálamos. A los 45 días, el paciente es deambulante con un poco de ayuda, con NIHSS = 5.

**Conclusiones:** El intervencionismo endovascular en fase aguda puede ser una opción terapéutica efectiva en pacientes con trombosis AB con síndrome de cautiverio.

### ICTUS DEL DESPERTAR TRATADOS CON RTPA IV. ANÁLISIS DE UNA SERIE DE 31 PACIENTES SELECCIONADOS POR NEUROIMAGEN

M. Herrera Isasi, B. Zandio Amorena, S. Mayor Gómez, M.C. Navarro Azpiroz, N. Aymerich Soler, R. Muñoz Arrondo y J. Gallego Cullere

Hospital de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Los ictus del despertar han sido desestimados para trombólisis en muchos estudios. En nuestro centro utilizamos técnicas de imagen multimodal para seleccionar aquellos de estos pacientes que se pueden beneficiar de un tratamiento fibrinolítico, pero es necesaria una monitorización de los resultados.

**Material y métodos:** Analizamos retrospectivamente los ictus del despertar de nuestra serie de ictus isquémicos tratados con trombólisis iv aislada, y los comparamos con los ictus de tiempo de evolución conocido mediante tests estadísticos. Definimos evolución muy favorable con la escala Rankin a los tres meses en función de la gravedad inicial del déficit neurológico.

**Resultados:** De los 311 pacientes tratados con trombólisis iv únicamente, 31 cumplían criterios de ictus del despertar con tejido cerebral rescatable. La media de edad fue de 67 años. El 51% eran mujeres, 48% hipertensos, 16% diabéticos. La media de NIHSS fue de 13. TACI 45%, PACI 32%, POCI 23%. Ningún paciente tuvo transformación hemorrágica tipo PH, 3 tuvieron IH1. La proporción de pacientes con Rankin a los tres meses 0-3 fue del 58%. El porcentaje de evolución muy favorable fue del 29%. 2 pacientes fallecieron. No hubo diferencias significativas con respecto al resto de pacientes tratados en cuanto a edad, sexo, NIH basal, mortalidad, proporción de evolución favorable. Hubo significativamente más POCI y menos cardioembólicos.

**Conclusiones:** Nuestra serie de paciente con ictus del despertar tratados con rTPA iv no se diferencia significativamente del resto de pacientes tratados en términos de evolución. Estos pacientes pueden beneficiarse del tratamiento trombolítico si son adecuadamente seleccionados por técnicas de imagen.

### UNIDADES DE ICTUS. ¿EXCLUSIVAS PARA ICTUS?

M. Guillán, A. de Felipe, I. Hernández-Medrano, J. García-Caldentey, J. González-Valcarcel, N. García-Barragán, A. Cruz-Culebras, B. Zarza, M. Alonso de Leciñana y J. Masjuán

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Las unidades de ictus (UI) son el mejor tratamiento para los ictus por los beneficios proporcionados por la atención es-

pecializada de enfermería y por la monitorización multiparamétrica. Este tipo de cuidados pueden también beneficiar a patologías neurológicas agudas no vasculares (PANNV) y no subsidiarias de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. Analizar los pacientes ingresados en nuestra UI con PANNV.

**Material y métodos:** Registro prospectivo de pacientes ingresados en una UI. Los pacientes se dividieron en: diagnóstico establecido de ictus, los que ingresan con sospecha de patología vascular y tras su estudio se diagnostican de "stroke mimics" (SM) y en los que se conocía un diagnóstico específico no vascular a su ingreso. Se recogen motivo de ingreso, diagnóstico definitivo, estancia media y mortalidad.

**Resultados:** Se incluyeron 2.076 pacientes, 1.994 (93%) fueron ictus, 19 (1%) SM y 63 (3%) PANNV. En este último grupo los diagnósticos fueron crisis epilépticas refractarias (41), meningoencefalitis (7), crisis miasténica (3), encefalopatía hipertensiva (5), encefalopatía hepática (3), síndrome de Guillain Barré (2) y coma de etiología tóxica-metabólica (2). La estancia media de los SM fue de 1,1 días (rango 0.5-1) y de 1,6 días (1-2) las PANNV. La mortalidad global fue de 36 pacientes (1,7%, 35 ictus, 1 miastenia).

**Conclusiones:** Las UI disponen de monitorización continua y de vigilancia veinticuatro horas por personal especializado. Esto las convierte en un recurso en PANNV que no precisan de técnicas de ventilación invasiva pero si de un control estricto por parte del neurólogo. El subgrupo con crisis comiciales fue el más frecuente.

## TRATAMIENTO CONSERVADOR DE 4 SEUDOANEURISMAS EN UN PACIENTE CON DISECCIÓN CAROTÍDEA BILATERAL

M. Rico Santos, S. Calleja Puerta, L. Benavente Fernández, D. Santirso Rodríguez, M. Para Prieto y M. Suárez Pinilla

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** El riesgo de recurrencia de ictus en la disección carotídea es bajo y no guarda relación con la presencia de pseudoaneurismas. La cirugía fue un tratamiento habitual para la resolución de los mismos, pero la tendencia actual es el seguimiento y tratamiento médico. Nuestro objetivo es ilustrar la evolución de los pseudoaneurismas cervicales múltiples bilaterales tratados con anticoagulación oral y su tendencia a la resolución espontánea.

**Material y métodos:** Paciente de 38 años ingresada en un Servicio de Neurología tras un ictus isquémico hemisférico derecho con diagnóstico de disección carotídea bilateral y pseudoaneurismas secundarios.

**Resultados:** La paciente fue trasladada a urgencias bajo el protocolo de código ictus, con una puntuación NIHSS = 21. Tras detectarse una oclusión en la porción M1 derecha se pautó fibrinólisis endovenosa. La RM mostró imágenes compatibles con disección en arteria carótida interna (ACI) bilateral, condicionando estenosis preoclusiva y presencia de dos pseudoaneurismas en cada lado. La evolución clínica fue favorable hasta la práctica resolución del déficit, por lo que se mantuvo el tratamiento anticoagulante iniciado a las 24 horas de la fibrinólisis. A los 16 meses del diagnóstico, los controles de imagen objetivaron una paulatina recuperación del calibre normal de ambas ACI y la resolución de los pseudoaneurismas, persistiendo únicamente uno residual de 3 mm en la ACI derecha. No hubo recurrencias de ictus.

**Conclusiones:** Este caso ilustra la tendencia natural de los pseudoaneurismas secundarios a disección carotídea a la progresiva resolución espontánea, pudiendo reservar el intervencionismo para situaciones de recurrencia clínica o compresión local por crecimiento de los pseudoaneurismas.

## MEJORÍA EN LOS TIEMPOS DE REALIZACIÓN DE NEUROIMAGEN E INICIO DEL TRATAMIENTO CON UN NUEVO CIRCUITO DE CÓDIGO ICTUS

A. Cervera<sup>1</sup>, S. Amaro<sup>1</sup>, X. Urra<sup>1</sup>, M. Gómez-Choco<sup>1</sup>, M.J. Alcocer<sup>1</sup>, M. Sánchez<sup>2</sup>, V. Obach<sup>1</sup> y A. Chamorro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Funcional de Patología Vascular Cerebral; <sup>2</sup>Sección de Urgencias de Medicina. Área de Urgencias. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar el impacto de un nuevo circuito de código ictus en los tiempos puerta-neuroimagen (TP-N) y puerta-aguja (TP-A) de pacientes con ictus que reciben tratamiento trombolítico intravenoso.

**Material y métodos:** Desde mayo-2009 se ha implementado un nuevo circuito de código ictus en nuestro hospital. Los pacientes son evaluados inmediatamente en el triage y trasladados al box de paros de urgencias. Gracias a la activación instantánea de 2 neurólogos, 2 enfermeras y auxiliares se pretende realizar la neuroimagen en el menor tiempo posible. Asimismo, se dispone de una enfermera de trombólisis que inicia el tratamiento en un box cercano a la neuroimagen. Comparamos los TP-N y TP-A en los pacientes tratados desde mayo-2009 a mayo-2010 (N = 102) con los datos registrados desde enero-2005 (N = 241). Evaluamos las variables que se asociaban a menores tiempos mediante regresión lineal.

**Resultados:** La creación del nuevo circuito del código ictus consiguió reducir el TP-N en 10,6 minutos (IC95% 6,7-14,5; p < 0,001) y el TP-A en 17,71 minutos (IC95% 12,0-23,4; p < 0,001). En un modelo de regresión lineal ajustado a gravedad clínica inicial y factores demográficos, el nuevo circuito se asoció de forma significativa a un menor TP-N y TP-A.

**Conclusiones:** La creación de nuevos circuitos de código ictus es capaz de mejorar los tiempos de obtención de neuroimagen e inicio del tratamiento. Aunque siga siendo necesario evaluar maneras de incrementar la ventana terapéutica, la implementación de circuitos intrahospitalarios adecuados para la optimización del tiempo de inicio de tratamiento es primordial, ya que es el factor más íntimamente relacionado con el pronóstico funcional.

## AITES PREVIOS AL ICTUS ISQUÉMICO: PREVALENCIA Y RELACIÓN CON EL PRONÓSTICO

A. Ois, E. Cuadrado Godia, M. Ley, M. López, M.A. Rubio, S. Jimena, L. Planellas, E. Giral, E. García-Ramallo y J. Roquer

Hospital del Mar. Barcelona.

**Objetivos:** Hasta un 20% de los ictus se preceden de eventos transitorios, lo cual se ha relacionado con una menor severidad clínica. El objetivo del estudio es describir la prevalencia de Aits en los 7 días previos a la aparición de un ictus isquémico y su relación con el pronóstico posterior.

**Material y métodos:** Sobre una serie de 1.356 pacientes consecutivos diagnosticados de ictus isquémico se analizó la presencia de aits previos y su relación con la clasificación etiológica, severidad inicial, deterioro neurológico precoz (DNP), pronóstico a tres meses y factores de riesgo cardiovascular.

**Resultados:** 110 pacientes (7,5% de un total de 1.356) tuvieron un ait previo al ictus. Los ictus aterotrombóticos tuvieron el mayor porcentaje (20,2%) mientras que los cardioembólicos el más bajo. Se relacionaron con una menor severidad neurológica inicial (p = 0,026), menor presencia de acxfa (p = 0,013) y con un mayor riesgo de DNP (p = 0,011), DM (p = 0,026), fumador (p = 0,006). En el modelo multivariado la presencia de ait previo no se asoció con el mal pronóstico funcional a los tres meses al ajustarlo por clasificación y factores de riesgo.

**Conclusiones:** La presencia de aits previo a un ictus es baja y se relaciona con menor severidad clínica. Este efecto parece relacio-

nado más con el subtipo de ictus que a un efecto de preconditionamiento.

### IMPLANTACIÓN DE UNA GUARDIA DE NEUROINTERVENCIONISMO PARA EL ICTUS AGUDO. MEJORA LA EQUIDAD GEOGRÁFICA EN EL NIVEL DE ACCESO A LA TROMBÓLISIS INTRAARTERIAL

M. Ribó, M. Rubiera, J. Pagola, D. Rodríguez-Luna, O. Maisterra, F. Romero, P. Coscojuela, B. Ibarra, C. Molina y J. Álvarez-Sabín

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Los procedimientos intraarteriales en el ictus agudo están llamados a generalizarse en los próximos años. Estos tratamientos sólo se pueden ofrecer en grandes centros hospitalarios por personal altamente especializado, dentro de las 6-8 horas desde el inicio de los síntomas. Por estos motivos es necesario desarrollar circuitos asistenciales ágiles que permitan identificar y trasladar rápidamente a los pacientes al centro de referencia.

**Material y métodos:** Describimos los beneficios obtenidos tras implantación de una guardia de neurointervencionismo (GNI) en un Hospital Universitario de referencia dentro de una red inter-hospitalaria/interprovincial. GNI ofrece la opción de realizar procedimientos de revascularización intra-arterial ininterrumpidamente a una población de referencia de 1.500.000. Estudiamos el tratamiento que recibieron todos los pacientes con ictus en Urgencias del hospital de referencia durante el primer año tras la creación de GNI.

**Resultados:** De febrero 2009 a febrero 2010, 1.478 pacientes acudieron a Urgencias con ictus isquémico. De ellos 86 (5,8%) recibieron tratamientos endovascular. Los pacientes provinieron de 17 poblaciones localizadas en un radio de 260 km en 3 provincias diferentes; 39 pacientes fueron remitidos de hasta 10 hospitales diferentes de la red, 22 fueron evaluados mediante telemedicina permitiendo una mejor selección y manejo al acortar los tiempos de latencia. 7 pacientes fueron trasladados en helicóptero.

**Conclusiones:** Un 6% de los pacientes con ictus agudo requieren procedimientos IA y se benefician de una GNI. La fusión de dos grandes centros de referencia en un único Centro Terciario de Ictus uniendo población de referencia y recursos permitirá incrementar el nivel de acceso a estas terapias en zonas alejadas y rurales.

### ICTUS EN EL PACIENTE JOVEN: REVISIÓN DE UNA SERIE

J. González Fernández, Y. Bravo Anguiano y O. Fernández Arconada

*Hospital General Yagüe. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar la frecuencia y características de los ictus juveniles (entre 16 y 45 años) ingresados en nuestra unidad de ictus.

**Material y métodos:** Se recogieron datos de los pacientes menores de 46 años ingresados entre noviembre de 2006 y marzo de 2010 (40 meses). Se recogieron datos demográficos así como el tipo de ictus, la etiología, la situación clínica inicial y la evolución a los tres meses.

**Resultados:** De los pacientes ingresados en nuestra unidad, 40 (3,59%) fueron jóvenes con un predominio de varones (52,5%). La edad más baja fue 19 años. Los principales factores de riesgo cardiovascular fueron: alcohol 22,5%, tabaco 57,5%, drogas 12,5%, HTA 10%; DM 2,5%; dislipemia 15%; infarto cerebral previo 2,5%, migraña 17,5% (1 migraña con aura), coagulopatía. El tipo de enfermedad vascular fue: infarto cerebral 28 (67,5%), AIT 3 (7,5%), hemorragia 10 (25%). La etiología (TOAST) de los ictus isquémicos fue: aterotrombótica 2 (6,6%), cardioembólica 3 (10%), enfermedad de pequeño vaso 3 (10%), inusual 5 (16,6%), indeterminada, 17 pacien-

tes (56%). De las inusuales hubo 3 disecciones, 1 vasoespismo por de cocaína), 1 coagulopatía (déficit de proteína S, mutación en el gen de la protrombina), 1 trombosis venosa cerebral. Se administró rtPA en 3 (7,5%), un 10% considerando solo los isquémicos.

**Conclusiones:** La proporción de infartos juveniles fue similar a la de otras series. Comparando con los ictus no juveniles hay menor frecuencia de factores de riesgo vascular clásicos y cardiopatía, mayor proporción de etiología indeterminada e inusual y mejor pronóstico a los tres meses con menor mortalidad.

### TRATAMIENTO FIBRINOLÍTICO ENDOVENOSO EN PACIENTES MAYORES DE 85 AÑOS: ANÁLISIS COMPARATIVO DE RESULTADOS

B. Zandio Amorena, M. Herrera Isasi, N. Aymerich Soler, R. Muñoz Arrondo, M.C. Navarro Azpiroz, S. Mayor Gómez, M.E. Erro Aguirre y J. Gállego Culleré

*Hospital de Navarra. Pamplona.*

**Objetivos:** El tratamiento fibrinolítico con rtPA endovenoso ha demostrado eficacia y seguridad en pacientes con ictus isquémico en fase aguda, según criterios SITS-MOST, incluso en pacientes ancianos. Analizamos comparativamente, nuestra experiencia en pacientes mayores de 85 años.

**Material y métodos:** Se analizan retrospectivamente los datos sobre tratamiento fibrinolítico recogidos en el Hospital de Navarra durante el periodo 2003-2010. Los pacientes mayores o iguales a 85 años ( $\geq 85$ ), ( $n = 29$ ), se comparan con aquellos entre 75-85 años ( $n = 116$ ). Se recogen variables demográficas, características del ictus y evolución. Se comparan en ambos grupos transformación hemorrágica sintomática, mejoría franca al alta (variación  $\geq 8$  en NIH), independencia y exitus a los 3 meses.

**Resultados:** Los pacientes  $\geq 85$  son más frecuentemente mujeres (76% vs 48,7%;  $p = 0,009$ ), presentan con más frecuencia HTA (76% vs 70,5%;  $p = \text{NS}$ ), DM (24,1% vs 16,7%;  $p = \text{NS}$ ), y fibrilación auricular (55,1% vs 30,5%;  $p = 0,013$ ) y menos frecuentemente dislipemia (17,2% vs 37,5%;  $p = 0,039$ ). No existen diferencias significativas en cuanto a tiempo hasta el tratamiento o NIH inicial. Presentan mejoría franca un 32,1% vs 34,8% ( $p = \text{NS}$ ). A los 3 meses, los pacientes  $\geq 85$  presentan menor independencia (21% vs 39%;  $p = 0,083$ ) y mayor mortalidad (53,6% vs 22,8%;  $p = 0,002$ ), debida fundamentalmente a complicaciones infecciosas. Se registran un 3,4% ( $\geq 85$ ) vs 3,5% de hemorragias intracraneales sintomáticas.

**Conclusiones:** El tratamiento fibrinolítico presenta resultados similares en fase aguda en pacientes  $\geq 85$  años respecto a pacientes de 75 a 85 años. La mayor mortalidad no puede atribuirse a dicho tratamiento, sino, probablemente a mayor comorbilidad.

### REHABILITACIÓN DE LA MARCHA CON SISTEMAS ELECTROMECAÑICOS MÁS ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA TRANSCRANEAL EN PACIENTES CON ICTUS

D. León<sup>1</sup>, U. Costa<sup>1</sup>, D. Edwards<sup>2</sup>, R. Pelayo<sup>1</sup>, J.M. Tormos<sup>1</sup>, M. Bernabeu<sup>1</sup>, J. Medina<sup>1</sup> y A. Pascual-Leone<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut Guttmann. Barcelona. <sup>2</sup>Burke Rehabilitation Hospital. White Plains, NY. EE.UU. <sup>3</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. EE.UU.

**Objetivos:** Estudiar los efectos clínicos y la seguridad de la reeducación de la marcha con sistemas electromecánicos combinada con la estimulación eléctrica transcranial (tDCS).

**Material y métodos:** Se estudiaron 15 pacientes con ictus con afectación cortico-subcortical en fase subaguda, que participaron en un programa de reeducación de la marcha con sistemas electromecánicos con suspensión parcial del peso corporal en combinación con tDCS durante el entrenamiento robótico (20 sesiones de 30 mi-

nutos durante 4 semanas, recibiendo estimulación con TDCs anodal los primeros 20 minutos). Los resultados funcionales se compararon con 15 pacientes que habían realizado el mismo protocolo de reeducación de la marcha sin tDCS.

**Resultados:** Todos los pacientes a estudio toleraron bien la intervención sin efectos adversos significativos. Comparando con el grupo control, no se obtuvieron diferencias significativas del patrón de marcha.

**Conclusiones:** La combinación de tDCS con entrenamiento robótico de la marcha es segura y fácil aplicación en la práctica clínica. Estudios caso-control aleatorizados, doble ciego son necesarios para valorar los efectos de la tDCS en la reeducación de la marcha del paciente con ictus.

## EXPOACT ICTUS: CAMPAÑA INTERACTIVA DE EDUCACIÓN POBLACIONAL

M. J. Torres Rodríguez<sup>1</sup>, G. Gallofré Ribera<sup>2</sup>, C. Jiménez Martínez<sup>1</sup>, M. Salvat-Plana<sup>2</sup>, S. Tur Campos<sup>1</sup> y S. Abilleira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Fundació Ictus Catalunya. Barcelona.

**Objetivos:** El desconocimiento que la población tiene de la enfermedad cerebrovascular se ha asociado con la demora en la alerta. **Objetivos:** (1) mejorar el conocimiento acerca del ictus, generando conductas adecuadas tras el inicio de los síntomas y buenos hábitos de prevención a partir de la realización de una campaña poblacional, y (2) evaluar el impacto de la misma a medio plazo (3-6 meses después).

**Material y métodos:** Tras revisión de la literatura sobre campañas de ictus en los últimos diez años se diseña una campaña de educación sanitaria en un formato de exposición itinerante, montada en un box transportable. Se divide en espacios interactivos para mayor retención de la información, donde se aprende qué es un ictus, factores de riesgo, cómo actuar y cómo superar la enfermedad. Se evalúa el impacto de la campaña mediante un cuestionario electrónico a la salida y reevaluación a los 4 meses. El visitante va acompañado de un monitor entrenado en educación sanitaria y resolver posibles dudas.

**Resultados:** Dos itinerancias realizadas: 10 días en Barcelona y 6 en Palma. N° total visitantes: 4.875. Tasa respuestas basal: 27,3% (1329). Basalmente tras la visita, un 97% conoce los factores de riesgo vascular, el 96% detecta al menos un síntoma y el 96,2% sabe cómo actuar. Resultados a los 4 meses disponibles en julio 2010.

**Conclusiones:** Este formato interactivo permite cumplir los objetivos educativos planteados con gran aceptación de los participantes. Es necesario ampliar el número de itinerancias para aumentar el impacto y difundir periódicamente los mensajes.

## RENDIMIENTO DEL HOLTER IMPLANTABLE PARA LA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR PAROXÍSTICA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO DE ETIOLOGÍA INDETERMINADA

S. Piñeiro<sup>1</sup>, I. Roca<sup>2</sup>, D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, N. Rivas<sup>2</sup>, J. Pérez<sup>2</sup>, O. Maisterra<sup>1</sup>, J. Pagola<sup>1</sup>, A. Moya<sup>2</sup>, J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup> y C.A. Molina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat Neurovascular; <sup>2</sup>Unitat d'Arrítmies. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Aunque la fibrilación auricular (FA) es la causa más frecuente de ictus cardioembólico, el electrocardiograma (ECG) Holter 24h sólo detecta FA en menos de un 5% de los pacientes con

ictus de origen indeterminado. A pesar del mayor rendimiento para la detección de FA de la monitorización prolongada con Holter implantable (HI) subcutáneo respecto a los Holter 24h en la población general, se desconoce su utilidad en pacientes con ictus. El objetivo de este estudio es determinar el rendimiento del HI en la detección de FA en pacientes con ictus isquémico de etiología indeterminada.

**Material y métodos:** Incluimos prospectivamente 40 pacientes con ictus isquémico de origen indeterminado tras estudio con analítica, Doppler de troncos supraórticos y transcraneal, ECG basal, dos ECG Holter 24h y ecografía cardíaca y aórtica. Se recogieron variables basales clínicas, de neuroimagen, electrocardiográficas y ecocardiográficas tras el ictus, así como clínicas y electrocardiográficas en el seguimiento tras el implante del Holter.

**Resultados:** Edad media 66,4 ± 12 años, 50% varones. Se detectó FA mediante HI en 3 (23,1%) de los primeros 13 pacientes implantados, con un tiempo medio desde el implante hasta el diagnóstico de 70 ± 39,9 días. Dos de ellos tuvieron clínica de palpitaciones coincidiendo con episodio de FA. En todos ellos se inició tratamiento anticoagulante tras el diagnóstico por HI.

**Conclusiones:** La utilización del HI en pacientes con ictus isquémico de origen indeterminado puede permitir la detección de un mayor número de pacientes con FA, permitiendo así un tratamiento adecuado de los mismos.

## EL RTPA INCREMENTA LA MUERTE DE CÉLULAS ENDOTELIALES CEREBRALES SOMETIDAS A CONDICIONES DE ISQUEMIA

M. Parés Oliva<sup>1</sup>, M. Hernández-Guillamón<sup>1</sup>, L. Ortega<sup>1</sup>, M. Navarro-Sobrino<sup>1</sup>, C. Boada<sup>1</sup>, P.O. Couraud<sup>2</sup>, M. Ribó<sup>3</sup>, A. Rosell<sup>1</sup> y J. Montaner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratori d'Investigació Neurovascular. Institut de Recerca;

<sup>2</sup>Unitat de Patologia Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Institut Cochin. Francia.

**Objetivos:** Las metaloproteinasas de matriz (MMPs) se han asociado al elevado riesgo de transformación hemorrágica tras el tratamiento trombolítico en el ictus isquémico. Analizamos los efectos del rtPA en una línea de células endoteliales cerebrales sometidas a isquemia.

**Material y métodos:** Los cultivos fueron sometidos a hipoxia (95% N<sub>2</sub>, 5% CO<sub>2</sub>, 0,5% O<sub>2</sub>) y privados de glucosa durante 16 horas, a concentraciones crecientes de rtPA (0-100 µg/ml). La viabilidad celular se midió mediante los ensayos MTT y LDH, y la liberación de Gelatinasas (MMP-2/-9) se realizaron mediante Zimografía.

**Resultados:** La dosis de 13 µg/ml rtPA, alcanzada en humanos tras el tratamiento, no resultó tóxica en cultivo. En cambio, 100 µg/ml inducía un 25 ± 4,05% de muerte celular en normoxia y normoglicemia. Por otro lado, la isquemia reducía la viabilidad celular (40 ± 6,02%) en células control. Al combinar isquemia con la dosis de 13 µg/ml no variaba la mortalidad celular, mientras la dosis de 100 µg/ml la incrementaba (60 ± 7,49%). Además, el rtPA aumentaba independientemente de la isquemia las proformas de ambas gelatinasas y la activación de la MMP-2 (gelatinasa A). Cuando se combinaron ambos estímulos, solamente la forma activa de la MMP-2 mostraba un aumento sinérgico.

**Conclusiones:** Dosis elevadas de rtPA incrementan la toxicidad celular en vasos cerebrales sometidos a isquemia. La liberación de gelatinasas se incrementa a dosis tóxica como no tóxica del fármaco. Estas observaciones podrían estar relacionadas con las complicaciones debidas al tratamiento trombolítico tras un ictus isquémico.

## ¿ES REALMENTE NECESARIA LA INTUBACIÓN ELECTIVA PARA LOS PROCEDIMIENTOS INTRAARTERIALES EN EL ICTUS AGUDO?

J. Pagola, M. Ribó, M. Rubiera, J. Álvarez-Sabín, P. Meler, D. Rodríguez, S. Piñeiro, O. Maisterra, C.A. Molina y O. Maisterra

Unitat Neurovascular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Se deben evitar retrasos en el inicio de los procedimientos intrarteriales para el tratamiento del ictus agudo. La intubación orotraqueal (IOT) electiva prolonga el tiempo puerta-punción femoral (TDG) y dificulta la valoración neurológica en el procedimiento. Presentamos un protocolo de sedación superficial durante el tratamiento intrarterial (IA) en la fase aguda del ictus isquémico.

**Material y métodos:** Los pacientes que presentaron un ictus agudo con criterios para tratamiento intrarterial fueron incluidos. Los pacientes no fueron IOT de manera electiva salvo aquellos casos con puntuación ALOC = 2 en la escala NIHSS. Durante el procedimiento IA se llevó a cabo una sedación superficial según nuestro protocolo y se monitorizó tanto el estado neurológico como la función respiratoria.

**Resultados:** De los 71 pacientes incluidos de manera consecutiva, 9 (12,6%) precisaron de IOT pre procedimiento mientras que 13 pacientes (21%) precisaron IOT post procedimiento. No hubo diferencias en las variables clínicas basales entre los pacientes IOT y no IOT. El tiempo (TDG) fue significativamente mayor en los pacientes intubados (IOT  $105,5 \pm 34,3$  vs no IOT  $74,6 \pm 37$ ;  $p = 0,03$ ). La tasa de recanalización arterial (no IOT 75% vs IOT 50%;  $p = 0,33$ ) y el tiempo desde el inicio del procedimiento hasta la recanalización (no IOT  $133 \pm 71$  vs IOT  $75 \pm 21$ ;  $p = 0,269$ ) fueron comparables. Siguiendo nuestro protocolo el TDG fue de  $78,8 \pm 38$  minutos, menor que en el estudio PENUMBRA (144 minutos).

**Conclusiones:** El protocolo de sedación superficial sin IOT es seguro y debería ser considerado para reducir el tiempo en el que los pacientes con un ictus agudo reciben trombólisis intrarterial.

## PROBNP: ¿MARCADOR DE ETIOLOGÍA CARDIOEMBÓLICA Y RECURRENCIA EN EL ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO?

H. Quesada García<sup>1</sup>, P. Cardona Portela<sup>1</sup>, J. Valero Politi<sup>2</sup>, L.M. Cano Sánchez<sup>1</sup>, M.J. Castro Castro<sup>2</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología, Unidad de Ictus; <sup>2</sup>Laboratori Clínic. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Se ha relacionado Propéptido Natriurético Cerebral en suero (proBNP) con etiología cardioembólica en el infarto cerebral. Analizamos si el proBNP es marcador de etiología cardioembólica y recurrencia en el accidente isquémico transitorio (AIT).

**Material y métodos:** Se estudian prospectivamente 76 pacientes entre junio '09 y marzo '10 diagnosticados de AIT por un neurólogo y en seguimiento en una consulta monográfica de AIT. Determinamos el proBNP en 63 pacientes y las recurrencias a 3 meses. Valores mayores a 300 ng/L se consideran patológicos.

**Resultados:** La etiología del AIT se distribuye en 15,7% cardioembólicos, 17,1% aterotrombóticos, 14,4% lacunares, 47,3% indeterminados y 7,8% de etiología inhabitual. Obtenemos 14 determinaciones patológicas, 8 de etiología cardioembólica. La asociación entre proBNP patológico y etiología cardioembólica es estadísticamente significativa con  $p < 0,0001$ . La sensibilidad del proBNP es 80%, especificidad 88%, valor predictivo positivo 57% y valor predictivo negativo 95,9%. Recurren 12 pacientes, de los cuales sólo uno presentaba proBNP patológico y era el único cardioembólico. No encontramos asociación entre recurrencia y proBNP patológico.

**Conclusiones:** El proBNP se asocia al AIT cardioembólico de forma significativa. Aunque la sensibilidad no es muy alta, el valor

predictivo negativo es del 95,9%, por lo que se podría utilizar en el estudio diagnóstico del AIT. No hemos encontrado asociación de proBNP con recurrencia. Podría explicarse por la baja recurrencia de los pacientes cardioembólicos de nuestra muestra, que es pequeña.

## LA REALIZACIÓN DE UNA ANGIO-TC PREVIA A LA TROMBÓLISIS INTRAVENOSA EN EL ICTUS ISQUÉMICO AGUDO NO SUPONE UN RETRASO EN LOS TIEMPOS DE ACTUACIÓN

S. Gil Navarro, A. García Pastor, F. Díaz Otero, J.P. Cuello, P. Vázquez Allen, J.A. Villanueva Osorio y A. Gil Núñez

Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Determinar si la realización de una angio-TC (TSA e intracraneal) previo a la trombólisis intravenosa (Tiv) en el ictus isquémico agudo conlleva un retraso en los tiempos de actuación y diferencias en el pronóstico funcional y la tasa de complicaciones respecto a los pacientes en los que no se realizó.

**Material y métodos:** Pacientes con ictus isquémico agudo tratados con Tiv durante 2009 y primer trimestre 2010. Comparamos los tiempos de actuación, tasa de hemorragias intracerebrales sintomáticas (HIC), situación funcional a los 3 meses (escala de Rankin modificada (ERm) 0-2) y mortalidad en los pacientes a los que se realizó angio-TC (angioTC+) frente a los que no (angioTC-). La indicación de la angio-TC se tomó según criterio del neurólogo responsable de la Tiv y la disponibilidad del equipo de neuroradiología.

**Resultados:** 64 pacientes. 49 AngioTC-, 15 AngioTC+. Tiempo inicio-puerta: mediana (P25-P75): angioTC-: 74 minutos (57-98,5), AngioTC+: 67 minutos (49,5-88) ( $p = 0,36$ ). Tiempo inicio-aguja: angioTC-: 135 minutos (109,5-160), angioTC+: 120 minutos (107,5-158,5) ( $p = 0,69$ ). Tiempo puerta-aguja: angioTC-: 52 minutos (41,75-66,25), angioTC+: 60 minutos (43-66) ( $p = 0,053$ ). NIHSS basal: mediana (P25-P75): angioTC-: 13(8-19), angioTC+: 17(8-18,5) ( $p = 0,45$ ). Tasa HIC: angioTC-: 5,4%, angioTC+: 0 ( $p = 0,64$ ). ERm 0-2: angioTC-: 53%, angioTC+: 62,5% ( $p = 0,47$ ). Mortalidad: angioTC-: 10,9%, angioTC+: 7,7% ( $p = 0,6$ ).

**Conclusiones:** La angio-TC previa a Tiv en el ictus isquémico agudo no supuso un retraso en los tiempos de actuación, el pronóstico funcional ni en la tasa de complicaciones de estos pacientes.

## CÓDIGO ICTUS EN HOSPITAL SON LLÀTZER: PRIMER AÑO DE EXPERIENCIA

A. Figuerola Roig, Ch. Pemjean Muñoz, B. Romero Ferrando, M. Usón Martín, J. Ballabriga Planas, J.R. Millán García, S. Monteagudo Sanz y A.M. Espino Ibáñez

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La fibrinólisis ha supuesto un importante avance en el tratamiento de la fase aguda del ictus. Desde su aprobación, muchos hospitales han incorporado este procedimiento a sus protocolos de actuación, con resultados excelentes. Aportamos los datos del primer año tras la incorporación de nuestro centro (enero de 2009) al sistema asistencial del código ictus.

**Material y métodos:** Nuestro hospital atiende los códigos ictus activados en las 3 primeras horas del inicio de los síntomas. En este año se han activado 169 códigos de pacientes de nuestro sector.

**Resultados:** La media de edad fue de 68 años, siendo el 44% mujeres. La forma de llegada fue por medios propios en el 46% y el 43% a través de 061. El 70% de ictus fueron isquémicos y el 14% hemorrágicos. Un 16% de los códigos activados no fueron ictus. Se fibrinolisaron el 15,6% de los códigos ictus (22 pacientes). El tiempo medio ictus-puerta fue de 75 minutos; el tiempo puerta-TC, 39 mi-

nutos y el tiempo puerta-aguja, 76 minutos. No se produjo ninguna hemorragia sintomática.

**Conclusiones:** Los datos aportados, confirman una vez más como en un hospital sin experiencia previa puede implementarse la fibrinólisis de forma segura, si se siguen estrictamente los protocolos establecidos y se coordinan todas las áreas implicadas (urgencias, radiología...).

## RESULTADOS DEL ESTUDIO NEUROVASCULAR EN UNA SERIE HOSPITALARIA DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE AIT

LL. Planellas Giné, S. Jimena García, M.A. Rubio Pérez, E. Giralt Steinhauer, E. Cuadrado Godia, J. Jiménez Conde, A. Ois Santiago, A. Rodríguez Campello y J. Roquer González

*Servicio de Neurología. Hospital del Mar. Grupo de Investigación Vascular, Programa de Investigación en Inflamación y Procesos Cardiovasculares. Instituto Municipal de Investigación Médica. Barcelona.*

**Objetivos:** El objetivo del estudio es describir los resultados del estudio neurovascular urgente en pacientes diagnosticados de AIT y analizar su relación con el riesgo de recurrencia a tres meses.

**Material y métodos:** Serie consecutiva de AIT entre los años 2002 y 2010. Se definió como recurrencia la existencia de un nuevo evento vascular cerebral en los tres meses siguientes al diagnóstico. Se registró la presencia de aterosclerosis sintomática significativa > 50% (ASS), su localización y la relación de ambas con el riesgo de recurrencia. Adicionalmente se registró la presencia de fuentes embólicas cardíacas mayores (FECM).

**Resultados:** Incluimos 425 pacientes. En 73 pacientes (17,2%) se detectó estenosis carotídea significativa de los cuales 30 pacientes (7,1%) tuvieron estenosis > 70% y 15 (3,5%) oclusión. A nivel intracraneal 34 pacientes (8%) presentaron estenosis significativa. En 129 pacientes (30,4%) se objetivó una FECM. A los 3 meses, 67 pacientes (15,8%) presentaron recurrencia. La presencia de ASS se asoció con el riesgo de recurrencia: 30,6% vs 11,35% ( $p < 0,001$ ; OR = 3,46 (IC95% 1,99-5,98), mientras que la detección de FECM no mostró diferencias en cuanto al riesgo de recurrencia 16,3% vs 15,5% ( $p = 0,84$ ; OR = 1,05 (IC95% 0,60-1,85)).

**Conclusiones:** En un elevado porcentaje de pacientes evaluados por AIT en urgencias de un hospital se detectan alteraciones en el estudio neurovascular asociándose a un mayor riesgo de recurrencia precoz. Este dato enfatiza la importancia de las medidas urgentes de prevención secundaria en estos casos.

## INFARTO MALIGNO DE LA ACM: VALORACIÓN DEL PRONÓSTICO TRAS LA INSTAURACIÓN DEL PROTOCOLO DE CRANIECTOMÍA DESCOMPRESIVA

O. Maisterra Santos, E. Santamarina, J. Sahuquillo, M. Quintana, R. Torné, M. Riveiro, R. Tabernero, A. Borral, M. Ribó, M. Rubiera, C.A. Molina y J.A. Álvarez-Sabín

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Estudiar la evolución y el pronóstico funcional de los pacientes con infarto maligno de ACM tras la instauración del protocolo en nuestro centro desde 2001 a mayo 2010.

**Material y métodos:** Analizamos los datos clínicos, etiológicos, terapéuticos y de pronóstico funcional de 56 pacientes consecutivos con infarto maligno de ACM.

**Resultados:** 37 (66,1%) fueron hombres, 19 (33,9%) mujeres, edad media  $49,8 \pm 10,7$ , mediana de NIHSS al ingreso 20 (16-24) y tiempo ictus-admisión hospitalaria 9,5 horas (4,5-27,5). Prácticamente la mitad fueron ACM derecha. El 30,4% de los infartos fueron aterotrombóticos, 17,9% cardioembólicos, 28,6% disecciones, 12,5% indeterminados y 10,7% otras etiologías. A 8 se practicó hipotermia y a 47 craniectomía (la mitad asociado a hipotermia) en un tiempo de 55 horas (34-76). La mortalidad durante el ingreso fue 32,1%, siendo las causas de la muerte: edema masivo (40,9%), ictus de ACM contralateral (9,1%), transformación hemorrágica (9,1%), SDRA (9,1%), ventriculitis (4,5%), rotura cardíaca (4,5%) y TEP masivo (4,5%). Al cabo de un año se añadió una muerte por neoplasia (4,5%). De los tratados con hipotermia, fallecieron el 80%, de los craniectomizados, el 23,8% y de los que fueron sometidos a ambos procedimientos el 20,8% ( $p = 0,024$ ). El 21,3% al año de seguimiento tenían mRS = 3, presentando menor discapacidad los más jóvenes ( $p = 0,013$ ). No detectamos diferencias pronósticas en cuanto a lateralidad del ictus.

**Conclusiones:** La craniectomía descompresiva y no la hipotermia aislada disminuye la mortalidad y mejora el pronóstico funcional de los pacientes con infarto maligno de ACM. Los pacientes más jóvenes tienen mejor pronóstico.

## HEMORRAGIA CEREBRAL REMOTA. PRESENTACIÓN DE NUEVOS CASOS

E. Bellosta<sup>1</sup>, B. Pardiñas<sup>1</sup>, A. Velázquez<sup>1</sup>, J.M. Errea<sup>2</sup>, A. Viloria<sup>1</sup>, J. Lecina<sup>1</sup>, C. Tejero<sup>1</sup>, M. Montori<sup>1</sup> y E. Mostacero<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

<sup>2</sup>Hospital de Barbastro. Huesca.

**Objetivos:** La hemorragia cerebral remota que se presenta con mayor frecuencia es a nivel cerebeloso, tras intervención craneal o vertebral, no tiene relación con la posición del enfermo durante la intervención y, aunque se atribuye a un origen multicausal, el mecanismo desencadenante es la extravasación subsiguiente e hipotensión del LCR con la tracción de las venas cerebelosas superficiales. De forma aislada también se han descrito casos tras realización de punción lumbar diagnóstica. Objetivo: comunicar nuestra experiencia acumulada al respecto, planteando también que similar mecanismo puede invocarse cuando la hemorragia aparece en otras localizaciones del sistema nervioso central.

**Material y métodos:** Presentamos 7 pacientes que sufrieron una hemorragia cerebral remota tras cirugía craneal (2 casos), cirugía de la columna lumbar (3 casos) y raquianestesia (2 casos).

**Resultados:** Las complicaciones hemorrágicas referidas se produjeron a nivel de centro oval izquierdo, parietooccipital derecho y surcos adyacentes, subdural izquierdo, ganglios basales izquierdos (2 pacientes) y cerebeloso (2 pacientes). El 70% eran hombres y el pronóstico fue favorable en todos los casos, con recuperación precoz y ausencia de factores de riesgo vascular subyacentes. En todos ellos se pudo invocar el mecanismo de extravasación del LCR, inmediato al procedimiento.

**Conclusiones:** La cefalea persistente tras cirugía craneal, vertebral, o anestesia raquídea, cuando se objetiva o existe sospecha de extravasación del LCR, obliga a descartar hemorragia cerebral remota. Estas situaciones también hacen necesario reevaluar, entre otros, el tiempo que precisa mantenerse el drenaje postquirúrgico y la presión negativa ejercida por el mismo.

## Enfermedades desmielinizantes P

### FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA A LOS TRATAMIENTOS INMUNOMODULADORES EN EM: RESULTADOS DURANTE 2 AÑOS DEL ESTUDIO GAP EN ESPAÑA

O. Sánchez-Solís, E. Arroyo González, C. Grau Espinosa y J.C. Parra Ríaza

*Biogen Idec Iberia, S.L. Madrid.*

**Objetivos:** Evaluar factores relacionados con la no adherencia a los 2 primeros años del estudio GAP en España.

**Material y métodos:** Objetivos secundarios evaluaron factores relacionados con la adherencia. Pacientes y neurólogos completaron cuestionarios anuales para evaluar adherencia a los tratamientos inmunomoduladores. Pacientes firmaron consentimiento informado. Estudio aprobado en 15 de

**Resultados:** Se incluyeron 254 pacientes en visita de inicio (V0), 142 en V1 y 131 en V2. La falta de adherencia se relacionó con: 1. Tratamiento: En V0, las razones más comunes fueron el olvido de inyectarse y reacciones relacionadas con la inyección (70,3%, 43,2%) frente al 42,1%, 89,5% en V1 y 32%, 72% en V2, respectivamente. 2. PS: PS de pacientes adherentes veían a pacientes con más frecuencia y regularidad, en V0 (89,1% y 25,7%) y a los 2 años (99% y 31%), respectivamente. 3. Factores socioculturales: Comparando V0 con V2, el % de pacientes que trabajaban a tiempo completo disminuyó (de 36% a 32%), mientras el % de jubilados o que recibían asistencia aumentó (de 16% a 26,3%). Las principales fuentes de apoyo a los pacientes en V0 y V2 fueron: familia, pareja, médico y enfermeros, amigos, otros trabajadores de la salud y creencias religiosas.

**Conclusiones:** En V2 los factores relacionados con la inyección fueron la razón más común para la no adherencia. La opción terapéutica puede afectar directamente a la adherencia. La gestión eficaz de estos factores potenciaría la educación del paciente y la adherencia a largo plazo sería mayor.

### VALORACIÓN DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM) TRAS 1 AÑO DE TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

M.Y. Pérez Martín<sup>1</sup>, M.A. Hernández Pérez<sup>1</sup>, T. Olivares Pérez<sup>2</sup>, C. Villar Van den Weygaert<sup>1</sup> y M.L. Díaz García<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Sra. de Candelaria. Tenerife.

<sup>2</sup>Departamento de Neuropsicología. Universidad de La Laguna. Tenerife.

**Objetivos:** La afectación cognitiva en la EM está ampliamente documentada. El estudio AFFIRM1 ha demostrado que natalizumab incide significativamente en las funciones neuropsicológicas. Nuestro objetivo es confirmar este efecto tras un año de tratamiento con natalizumab.

**Material y métodos:** Pacientes: 10 mujeres con EM remitente-recurrente. Edad media 36 años. Media años desde inicio de la enfermedad 12,1. EDSS entre 1 y 6,5. Tasa de brotes media durante año previo 2,7. Se usaron: Selective Reminding Test (SRT), 10/36 Spatial Recall Test (SPART), Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT), y Symbol Digit Modalities Test (SDMT), en el contexto de evaluación de la BRB-N (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test) y MSNQ (Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire) como instrumento de autoevaluación de la discapacidad cognitiva antes del inicio del tratamiento y a los 12 meses tras el mismo.

**Resultados:** Se objetivaron diferencias significativas en la tasa de brotes entre los años pre y post-tratamiento (F (1,19) = 12,21; p

= 0,003) pero no en ninguna de las medidas de evaluación cognitiva: PASAT (p = 0,58); SDMT (p = 0,71); SRT-Total (p = 0,71); SRT-LP (p = 0,65); SPART-Total (p = 0,63); SPART-LP (p = 0,63) ni MSNQ (p = 0,74) si bien, se observó un rendimiento ligeramente superior en todas ellas y una autopercepción de la discapacidad cognitiva algo inferior tras un año de tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren una tendencia (objetiva y autopercebida) a la mejoría en las funciones cognitivas evaluadas aunque, el reducido número de pacientes y la duración del tratamiento no nos permite afirmar que natalizumab incide significativamente en el estado de dichas funciones.

### EL ESPECTRO CLÍNICO DE LA NEUROMIELITIS ÓPTICA: EXPERIENCIA DE 3 CASOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE PARAPLÉJICOS

F. Ayuga Loro<sup>1</sup>, I. Rodríguez Carrión<sup>1</sup>, M. Torres Llacsá<sup>2</sup>, M.A. Ibáñez Ruiz<sup>3</sup>, A. Brocalero Camacho<sup>1</sup> y J. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología Funcional; <sup>2</sup>Servicio de Radiología. Hospital Nacional de Parapléjicos. Toledo. <sup>3</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

**Objetivos:** Presentar nuestra experiencia clínica en el último año con tres casos que reflejan la variabilidad clínica del concepto actual de la Neuromielitis Óptica (NMO).

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 51 años con cinco episodios de mielitis cérvico-dorsal en los últimos 6 años sin evidencia clínica de neuritis óptica. RM: Afectación centromedular cérvico-dorsal con atrofia difusa y escasos focos de captación de gadolinio. PEV: moderado retraso de la latencia de la P100. AC. IgG anti NMO: negativos. Evolución: paraplejía. Paciente 2: mujer de 17 años con cuadro de neuritis óptica retrobulbar en ojo derecho, mielitis cervical y posteriormente neuritis óptica retrobulbar en ojo izquierdo en un periodo de tres meses y excelente evolución clínica. RM: Afectación inflamatoria en región cervical. Campimetría: algún punto periférico superior en OD. Normal OI. AC. IgG anti-NMO: Positivos. Evolución: Leve alteración propioceptiva en miembros superiores. Paciente 3: mujer de 78 años con cuatro episodios de mielitis y un último de neuritis óptica retrobulbar en ojo derecho en los últimos 5 años. RM: Disminución del calibre de la médula cervical baja y dorsal. PEV: Latencia de la P100 en el lado derecho de 139 ms (aumentada). AC IgG anti-NMO: negativos. Evolución. Paraplejía.

**Resultados:** Hoy la NMO se concibe como un espectro clínico con unos criterios diagnósticos revisados por Wingerchuk et al en 2006.

**Conclusiones:** Parece claro que es una patología independiente a la esclerosis múltiple. Ambas se relacionan con distintos alelos de HLA (Antígeno de Histocompatibilidad de los Leucocitos).

### VALORACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE NATALIZUMAB EN UNA COHORTE DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE: ESTUDIO OBSERVACIONAL DE COHORTES PROSPECTIVO

B. Parejo<sup>1</sup>, F. Valenzuela<sup>2</sup>, V. de las Heras<sup>1</sup>, R. Arroyo<sup>1</sup> y D. di Capua<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar la efectividad y tolerancia del natalizumab en una cohorte de pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR) seguidos según práctica clínica habitual.

**Material y métodos:** Estudio observacional de cohortes prospectivo. Criterios de inclusión: EMRR que cumple criterios de la EMEA para uso de NTZ. Tiempo de estudio: sept/2007-feb/2010.

**Resultados:** N = 73: enfermedad activa a pesar de IMMD 95,5%; intolerantes a IMMD 1,4%; curso agresivo desde el inicio 2,7%. El 65,7% (48) eran mujeres. Duración de la enfermedad: 9,3 (0,63) años. Edad y EDSS (mediana) al inicio del tratamiento: 37,3 (0,89) años y 3 (2,5-4,5), respectivamente. Tratamientos previos: ninguno 2,7%, un IMMD 60,3%, > 1 IMMD 28,8%, IMMD + inmunosupresor 8,2% (mitoxantrona 4,1%, azatioprina 4,1%). Tiempo de exposición a NTZ (meses): < 12: 53,4%; 12-24: 38,4%; > 24 y ≤ 36: 8,2%. Tras NTZ, la tasa de recurrencia disminuye hasta 0,32 ( $p < 0,001$ ), con un 76,7% de pacientes libres de brotes. Total de brotes: 23 (en 17 pacientes), la mayoría en el primer año (74%). Comparando con la EDSS inicial, a los 6 meses (N = 60,  $p < 0,0001$ ) y a los 12 meses (N = 41,  $p < 0,001$ ) un 55% y un 63,4% ha mejorado. En general fue bien tolerado. Reacciones a la perfusión: 2 (2,7%). Otros adversos: tuberculosis pulmonar (1); herpes zóster torácico (1); síndrome mononucleo-sico por citomegalovirus (1).

**Conclusiones:** El NTZ es un tratamiento efectivo en pacientes con EMRR activa. Generalmente bien tolerado, la potencial aparición de efectos adversos hace necesaria una adecuada selección y seguimiento de los pacientes.

### ALTERACIÓN DEL LENGUAJE COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

A.O. Herrero San Martín, J.P. Romero Muñoz, J. Herreros Rodríguez, C. Guijarro Castro y C. Sánchez Sánchez

*Hospital 12 de Octubre, Madrid.*

**Objetivos:** El trastorno del lenguaje en forma de afasia constituye una forma poco frecuente de presentación clínica de la esclerosis múltiple (EM). Se ha descrito más frecuentemente como síntoma asociado a un nuevo brote de una EM ya diagnosticada, si bien en ocasiones puede constituir una forma monosintomática de presentación clínica de esta enfermedad. Presentamos tres casos de alteraciones del lenguaje como forma de debut de EM.

**Material y métodos:** Descripción de las características clínicas y de neuroimagen de 3 casos de alteraciones del lenguaje en forma de afasia como forma de presentación de una EM.

**Resultados:** 2 hombres y 1 mujer de entre 31 y 52 años se presentaron con un trastorno del lenguaje en forma de afasia de predominio motor de más de 24 horas de evolución. Ninguno de ellos tenía diagnóstico previo de enfermedad desmielinizante. En todos ellos se apreciaron, mediante resonancia magnética, múltiples lesiones en sustancia blanca, que incluían áreas hemisféricas izquierdas. La evolución de todos los pacientes fue hacia la mejoría con el tratamiento esteroideo. Todos ellos acabaron cumpliendo criterios diagnósticos para EM.

**Conclusiones:** Las alteraciones del lenguaje en forma de afasia son una forma muy poco común de presentación clínica de una EM. Ante un paciente con afasia de reciente comienzo es necesario tener en cuenta otras posibles etiologías, si bien recomendamos incluir a la enfermedad desmielinizante en el diagnóstico diferencial, máxime cuando el cuadro se produce en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular o antecedentes de epilepsia.

### FOTOPSIAS COMO SÍNTOMA DE INICIO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. García Fernández<sup>1</sup>, T. Corbalán Sevilla<sup>2</sup>, L. Martínez Martínez<sup>3</sup>, P. Larrode Pellicer<sup>2</sup> y C. Iñiguez Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Barbastro. Huesca. <sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>3</sup>Hospital Reina Sofía. Tudela.

**Objetivos:** Las fotopsias son una sensación subjetiva de percepción de destello luminoso que se puede dar sobretudo en patologías oftalmológicas como el desprendimiento de retina por tracción del

vítreo y en patologías neurológicas como en el aura migrañosa por un mecanismo irritativo cortical o en el pseudotumor cerebri, no es frecuente encontrarlas como síntoma de inicio en pacientes con esclerosis múltiple. Se presentan dos casos.

**Material y métodos:** Se valora síntomas de inicio en pacientes de una consulta específica de EM.

**Resultados:** Caso 1: varón de 26 años que presenta fotopsias bilaterales, acompañadas de déficit motor de extremidades derechas de dos meses de evolución. En el estudio etiológico se hallaron BOC en LCR, PEV patológicos en ambos ojos y una RM cerebral compatible con EM (más de 9 lesiones típicamente desmielinizantes supra e infratentoriales). Caso 2: varón de 24 años que había sufrido inestabilidad en la marcha, sensación vertiginosa y fotopsias bilaterales años antes sin consultar, en la actualidad es valorado por hemiparesia izquierda. En su estudio se encontraron BOC en LCR, PEV dentro de la normalidad y una RM cerebral con más de dos lesiones sugestivas de EM.

**Conclusiones:** Las fotopsias no son síntoma típico de inicio ni en la evolución en la esclerosis múltiple, pero deberían tenerse en cuenta dentro del diagnóstico diferencial de las patologías neurológicas que pueden causarlas.

### PSICOSIS Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EL DILEMA DEL HUEVO Y LA GALLINA

J.P. Romero-Muñoz, A., Herrero-San Martín, J. Herreros-Rodríguez, J. Benito-León y C. Guijarro-Castro

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La asociación de psicosis y Esclerosis Múltiple es infrecuente. Presentamos tres pacientes con sintomatología psicótica previa al diagnóstico de esclerosis múltiple

**Material y métodos:** Paciente 1: varón, diagnosticado de esquizofrenia a los 29 años. A los 44 años refiere alteraciones de la marcha. A los 49 años se objetiva paraparesia espástica leve y lesiones desmielinizantes en RM. Se excluyen otras causas y se diagnostica de EMPP, iniciando tratamiento con azatioprina. Paciente 2: mujer que a los 19 años sufre trastorno depresivo y a los 29 años un episodio psicótico polimorfo, objetivándose lesiones desmielinizantes en RM. 2 años después presenta neuritis óptica, diagnosticándose de EMRR e iniciándose tratamiento con copolímero. Paciente 3: varón de 46 años, con A.P. de esquizofrenia 6 años antes. Diagnosticado de probable EMSP por paraparesia espástica de 5 meses de evolución y varios episodios clínicos previos de parestesias en MMII. Se inicia tratamiento con copolímero, tras exclusión de otras causas

**Resultados:** Se trataron los brotes con corticosteroides a dosis habituales, con supervisión psiquiátrica. En el tratamiento inmunomodulador se evitó el uso de interferón. No hubo cambios en los síntomas psiquiátricos tras el tratamiento.

**Conclusiones:** La relación de la EM con la psicosis es excepcional, tanto por la rareza de la asociación, como por la probable correlación fisiopatológica. Varias preguntas surgen: ¿Podemos considerar como un brote de la enfermedad síntomas psiquiátricos como la psicosis? ¿Deben incluirse entre los criterios diagnósticos? ¿Puede el tratamiento precoz influir en el curso de la enfermedad psiquiátrica?

### ESCLEROSIS MÚLTIPLE CURSANDO COMO DISARTRIA-MANO TORPE. CORRELACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA

J.M. García Domínguez, M.L. Martínez Ginés, J. Guzmán de Villoria y C. de Andrés Frutos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroradiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Se describen tres casos con disartria-mano torpe como manifestación clínica de brotes de Esclerosis Múltiple (EM) y se discute su localización topográfica.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 33 años que se presenta con un síndrome Clínico Aislado consistente en lenguaje farfullante y dificultad para escribir, por disminución de destreza con la mano derecha. La resonancia magnética craneal (RMN) mostró una gran lesión desmielinizante tumefactiva en cápsula interna. Caso 2: mujer de 33 años con 8 años de evolución de EM. Presenta dificultad en la articulación de lenguaje y torpeza en la mano. La RMN mostró una nueva lesión periventricular izquierda con realce con gadolinio. Caso 3: mujer de 43 años con diagnóstico previo de EM remitente-recurrente. Presenta incapacidad para escribir y abotonarse por torpeza en la mano derecha, junto con dificultad para pronunciar el lenguaje. La RMN reveló una nueva lesión tumefactiva en el centro semioval izquierdo con realce de contraste.

**Resultados:** La disartria-mano torpe se ha considerado clásicamente un síndrome lacunar en patología cerebrovascular. La topografía es muy variada: cápsula interna, tálamo, ganglios basales, protuberancia, corona radiada y centros semiovais; coherentes con una afectación de la vía piramidal.

**Conclusiones:** La disartria-mano torpe puede ser una manifestación infrecuente de patología desmielinizante, por lo que se debería considerar un diagnóstico alternativo al vascular en pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular, o en aquéllos con diagnóstico previo de enfermedades desmielinizantes.

## OSTEONECROSIS FEMORAL SECUNDARIA A ESTEROIDES EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN FORMA DE BROTES

I. Bonaventura Ibars y S. Romero Contreras

*Hospital Mutua de Terrassa. Barcelona.*

**Objetivos:** Revisar la frecuencia, las causas y el tratamiento adecuado, de la necrosis de la cabeza femoral secundaria al tratamiento esteroideo, en pacientes con Esclerosis Múltiple en forma de brotes (EMRR).

**Material y métodos:** Describimos dos pacientes varones, de 34 y 37 años, afectados de EMRR desde hace 15 y 18 años, con múltiples brotes, que han presentado necrosis avascular unilateral de la cabeza del fémur, requiriendo intervención quirúrgica en ambos casos, con buena evolución posterior.

**Resultados:** El uso de glucocorticoides es la causa más frecuente de la osteonecrosis no traumática de la cabeza del fémur. La mayoría de los casos descritos son en pacientes con distintas enfermedades crónicas sistémicas o hematológicas, pero se han comunicado en muy pocas ocasiones en relación con la EM. Mientras que algunos autores asocian la osteonecrosis a la dosis recibida de esteroides, la mayoría de ellos creen que existe una sensibilidad individual al tratamiento esteroideo. Los esteroides actuarían como reguladores del flujo local, modulando la respuesta vascular, a través de distintas sustancias vasoactivas, produciéndose una vasoconstricción de las arterias intraóseas de la cabeza femoral, que sería la causa de la isquemia.

**Conclusiones:** Aportamos dos casos muy poco frecuentes de pacientes jóvenes con EMRR y necrosis de la cabeza del fémur. La osteonecrosis avascular de la cabeza femoral por esteroides se relaciona con diversos mecanismos individuales vasculares, por lo que parece que no se podría evitar, ni tampoco realizar un tratamiento preventivo.

## VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO COMO PIEDRA ANGULAR DEL PERFIL DE DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. García-Valdecasas Colell, M. Borges Guerra y G. Izquierdo Ayuso

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Asociación Neuroinvest Área Sanitaria Virgen Macarena. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** Búsqueda de perfil de deterioro cognitivo en pacientes afectados de EM tras evaluación neurocognitiva protocolizada con identificación del elemento más relevante y característico de dicho perfil. Selección de prueba cognitiva "estrella" para valoración screening de dicha función cognitiva.

**Material y métodos:** Se ha utilizado un tamaño muestral de 175 pacientes afectados de EM donde 82,5% tienen una forma tipo R-R, 2,3% forma PP y 6,4% SP y 8,8% SCA para valoración neurocognitiva protocolizada.

**Resultados:** SDMT: 16,27% de los pacientes presentaba un resultado en SDMT dentro de la normalidad y 83,73% mostraban valores patológicos para velocidad de procesamiento de la información. Edad de debut: 42,1% debutaron entre los 20 y 29 años, 30,4% entre los 29-39 años, 14,6% entre 40 y 49 años, 11,7% lo hicieron por debajo de los 19 años. Evolución de la enfermedad: 4,1% menos de 2 años, 15,8% de 2-5 años, 39,8% de 5-10 años desde diagnóstico, 30,4% de 10-20 años de evolución, 7,6% de 20-30 años, 2,3% más de 30 años. EDSS en actualidad: 21,1% de 0-1 EDSS, 29,2% de 1,5 a 2,0 EDSS, 17,5% de 2,5 a 3,0 EDSS, 12,3% 3,5 a 4,0 EDSS, resto superior a 4,5 EDSS.

**Conclusiones:** La velocidad de procesamiento de la información como elemento más relevante del perfil de afectación cognitiva en pacientes con EM. El SDMT puede constituir una herramienta clínica interesante de screening con una alta fiabilidad y sensibilidad con una administración inferior a los 3 minutos.

## LESIÓN DIFUSA INFLAMATORIA DE LA SUSTANCIA BLANCA CEREBRAL SIMULANDO UNA GLIOMATOSIS CEREBRII

E. Guillamón Guillamón<sup>1</sup>, F. Coret Ferrer<sup>1</sup>, N. Martín Ibáñez<sup>2</sup>, M. Simó<sup>2</sup>, M.J. Magraner<sup>2</sup>, I. Boscá<sup>2</sup>, L. Luca<sup>1</sup>, F. Gascón Giménez<sup>1</sup> y B. Casanova Estruch<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Presentar tres pacientes con enfermedad desmielinizante inflamatoria caracterizada por una infiltración difusa del SNC.

**Material y métodos:** Caso 1: varón de 23 años con curso progresivo de paretoataxia de cinco años de evolución, EDSS 6,5. Caso 2: mujer de 23 años, síndrome cerebeloso progresivo y alteración cognitiva de 31 meses de evolución, EDSS 5,0. Caso 3: varón de 25 años, paretoataxia de dos años de evolución. EDSS 5,5. En todos los casos, la serología, el suero y LCR fueron negativos. Bandas oligoclonales de IgG en LCR (caso 1), IgG e IgM en suero y LCR, con bandas adicionales en LCR (caso 2,3). RM FLAIR y T2: lesiones bilaterales difusas de sustancia blanca en cerebro y médula espinal, sin captación con gadolinio. Todos ellos presentaron una pobre respuesta al tratamiento con pulsos de metilprednisolona intravenosa, plasmáferesis, ciclofosfamida, inmunoglobulinas o ciclosporina.

**Resultados:** En nuestros casos las características de las lesiones no sugirió esclerosis múltiple clásica ni variantes atípicas. Se descartaron otras enfermedades sistémicas inflamatorias con afectación del SNC. La evolución de los síntomas neurológicos y los hallazgos RM, son similares a los descritos en la gliomatosis cerebrii. Sin embargo en nuestros casos la afectación de la médula espinal, las bandas oligoclonales en LCR y la posterior evolución clínica sugieren un origen inflamatorio.

**Conclusiones:** Es importante reconocer estos casos de enfermedad inflamatoria difusa primaria desmielinizante con evolución agresiva, para estudiar la patogénesis y posible tratamiento.

### TRATAMIENTO CON INMUNOMODULADORES DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE RECURRENTE-REMITENTE EN EL HOSPITAL DE MATARÓ

A. Cano, V. Casado, E. Palomeras, P. Sanz y P. Fossas

*Hospital de Mataró. Barcelona.*

**Objetivos:** Analizar las características de los pacientes con Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente (EMRR) tratados con inmunomoduladores el área de Mataró entre 1995 y 2009.

**Material y métodos:** Hemos revisado las historias de todos los pacientes con el diagnóstico de EMRR tratados con inmunomoduladores que constan en nuestra base de datos desde 1995.

**Resultados:** Durante estos 15 años 65 pacientes han recibido tto con inmunomoduladores, edad media al inicio del tratamiento 34,7 años, ratio hombre/mujer 1/1,5 y tasa anualizada de brotes pre-tratamiento 0,76 y post-tratamiento de 0,32. Un 81,5% continúan con inmunomoduladores, ya sea en primera línea (61,5%) o en segunda línea (20%). Un 12% ha requerido tratamiento inmunosupresor (mitoxantrona o natalizumab) y un 6,5% ha abandonado el tratamiento. Las causas principales de abandono han sido la ineficacia (54%), efectos secundarios (30%) o llegar a un EDSS de 8 (15%). El número de pacientes con más de dos años de tratamiento y libres de brotes es de 38%, ninguno de ellos mostraba lesiones activas en la RNM.

**Conclusiones:** Las características de los pacientes y del seguimiento de los mismos tras iniciar tratamiento inmunomodulador no difieren sustancialmente de los trabajos observacionales publicados hasta el momento.

### TIPAJE HLA-DRB1 EN PACIENTES ESPAÑOLES CON NEUROMIELITIS ÓPTICA

Y. Blanco<sup>1</sup>, S. Llufríu<sup>1</sup>, B. Casanova<sup>2</sup>, M.J. Magrané<sup>2</sup>, L. Ramió-Torrentà<sup>3</sup>, M. Mendibé<sup>4</sup>, A. Ucles<sup>5</sup>, J.L. Casado<sup>5</sup>, A. López de Munain<sup>6</sup>, C. Ramo<sup>7</sup>, S. Santos<sup>8</sup>, R.F. Bolaños<sup>9</sup>, N. Segura<sup>10</sup>, G. Ercilla<sup>1</sup>, F. Graus<sup>1</sup> y A. Saiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital La Fe. Valencia. <sup>3</sup>Hospital Josep Trueta. Girona. <sup>4</sup>Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>5</sup>Hospital Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>6</sup>Hospital Donostia. San Sebastián. <sup>7</sup>Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>8</sup>Hospital Lozano Blesa. Zaragoza. <sup>9</sup>Hospital de Valme. Sevilla. <sup>10</sup>Hospital La Línea de la Concepción. Cádiz.

**Objetivos:** La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad autoinmune diferente de la esclerosis múltiple (EM) basado en la presencia de anticuerpos frente a aquaporina-4 (Ac-AQP-4). Aunque la NMO es más prevalente en no-caucásicos, un análisis en población caucásica francesa no encontró diferencias en la distribución alélicas entre NMO y EM (Zéphir et al.). Quisimos analizar la distribución HLA-DRB1 pacientes NMO y EM españoles. Para incrementar la potencia estadística añadimos los resultados del estudio previamente citado.

**Material y métodos:** Incluimos 22 pacientes NMO que cumplían los criterios revisados del 2006 (73% Ac-AQP-4 positivos), 228 EM y 225 controles. En el estudio ampliado incluimos 45 NMO (53% Ac-AQP-4 positivos), 156 EM y 310 controles. Las frecuencias alélicas se compararon mediante regresión logística.

**Resultados:** Nuestro estudio: NMO se asoció a una mayor frecuencia de DRB1\*10 comparado con EM. No se encontraron diferencias significativas entre NMO y controles. EM se asoció a una menor frecuencia de DRB1\*07 en comparación con controles. Estudio combinado: NMO se asoció a una mayor frecuencia DRB1\*03 que en

controles. Esta diferencia se asoció a la presencia de Ac-anti-AQP-4. No se encontraron diferencias significativas en la distribución alélica entre NMO y EM. La EM se asoció a una mayor frecuencia de DRB1\*15 y con una menor frecuencia de DRB1\*07 comparado con controles.

**Conclusiones:** La distribución alélica DRB1 en la NMO caucásica no es diferente a la de la EM. El alelo DRB1\*03 parece contribuir a la presencia de Ac-AQP-4.

### INCIDENCIA DE EFECTOS SECUNDARIOS A LARGO PLAZO EN PACIENTES TRATADOS CON MITOXANTRONA EN LA UNIDAD DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO SON DURETA

V. Núñez Gutiérrez, S. Tarongí Sánchez, A.M. García Martín, M.J. Torres Rodríguez, F.J. Molina Martínez, B. Sureda Ramis y C. Calles Hernández

*Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** En los últimos años, algunos centros han publicado la aparición de efectos secundarios graves (cardiotoxicidad y Leucemia), con una incidencia mayor a la esperada, incluso años después de finalizar el tratamiento con mitoxantrona. Nuestro objetivo es exponer los efectos secundarios a largo plazo, que han aparecido en nuestra serie de pacientes. Como objetivo secundario describimos el planteamiento terapéutico tras la finalización del tratamiento.

**Material y métodos:** Evaluamos los efectos secundarios de 20 pacientes (12 EMSP y 8 EMRR), que finalizaron tratamiento con mitoxantrona, con un periodo mínimo de seguimiento de 31 meses y un máximo de 72. Durante el seguimiento se realizan análisis de sangre y ecocardiogramas seriados.

**Resultados:** Ningún paciente ha presentado cardiotoxicidad ni Leucemia hasta la actualidad. Se ha objetivado neutropenia en 3 de los 20 pacientes (2 permanente y 1 transitoria); así como alteraciones menstruales en 3 (una amenorrea persistente). Como planteamientos terapéuticos tras la finalización de mitoxantrona, utilizamos pulsos de corticoides en 4 pacientes con EMSP (uno de ellos asociado a tratamiento inmunomodulador), 12 con inmunomoduladores y 4 únicamente tratamiento sintomático. De los tratados con inmunomoduladores, por fallo terapéutico se utilizó posteriormente natalizumab en 3 pacientes.

**Conclusiones:** La aparición de efectos secundarios graves a largo plazo requiere una vigilancia continuada de los pacientes tras finalizar tratamiento con mitoxantrona. En nuestra serie no hemos observado efectos secundarios graves hasta la actualidad, aunque es un número limitado de pacientes.

### INFECCIÓN OPORTUNISTA ATÍPICA EN PACIENTE CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE A TRATAMIENTO CON NATALIZUMAB

L.S. Midaglia, D. Muñoz García, B. Sopeña Arguelles, P. Bellas Lamas, M. López Fernández, A. Fraga Bau y J. Gómez Alonso

*Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Pontevedra.*

**Objetivos:** El impacto clínico y radiológico del natalizumab como terapia para la EM es bien conocido, así como también el riesgo de presentar infecciones oportunistas como la leucoencefalopatía multifocal progresiva. Dado que, en nuestro conocimiento, no existe publicación alguna de infección por *Micobacterium marinum* y la dificultad presentada en el diagnóstico diferencial con reacciones cutáneas de hipersensibilidad tardía, descritas también con natalizumab, presentamos el siguiente caso.

**Material y métodos:** Mujer, 61 años, con EMRR, que tras quince meses a tratamiento con natalizumab comienza con pequeños nód-

dulos en dedo índice de mano izquierda, indolores, que no relaciona con traumatismos o pinchazos previos, ni contacto con peces o agua de mar. Al examen físico, múltiples nódulos subcutáneos en distintos estadios evolutivos, a destacar, zona de eritema indurada en pulpejo y parte latero-interna de falange intermedia del dedo índice, con secreción sero-purulenta junto a otras lesiones cicatriciales en el trayecto del tendón extensor del índice. Adenopatía axilar izquierda. No nódulos en otro nivel.

**Resultados:** Autoinmunidad: normal. Punch cutáneo: tejido fibroadiposo con moderado infiltrado inflamatorio linfocítico. Cultivo de exudado: positivo para *Mycobacterium marinum*. RM dedo: nódulos subcutáneos en diáfisis distal del dedo índice, con alteración de la señal en tejido adyacente (paniculitis), asimismo engrosamiento de la vaina tendinosa de los tendones flexores (peritendinitis). Se inicia tratamiento con claritromicina (500 mg/12h)-rifampicina (600 mg/24h)-etambutol (400/8h), con buena respuesta al mismo.

**Conclusiones:** Las infecciones oportunistas, además de LMP, pueden presentarse en los pacientes con EM a tratamiento con natalizumab. Es importante conocerlas a fin de establecer un diagnóstico y tratamiento precoz.

## EVOLUCIÓN DE LA EDAD DE COMIENZO DE LA EM EN LOS ÚLTIMOS 28 AÑOS

C. Llarena<sup>1</sup>, M.M. Mendibe<sup>2</sup>, L. de Frutos<sup>1</sup>, K. Vrotsou<sup>3</sup> y A. R.-Antigüedad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Vizcaya.

**Objetivos:** Analizar la evolución en la edad de comienzo de la EM y la demora en diagnóstico en los últimos 28 años.

**Material y métodos:** Todos los pacientes registrados en nuestra base de datos de EM con el primer síntoma entre los años 1980-2008. Estadísticos descriptivos, regresión lineal.

**Resultados:** N = 1.024 pacientes. Mujeres: 76%, sin cambios significativos en este porcentaje en el periodo analizado. Edad media de comienzo de la EM: se reduce de manera progresiva según se incrementa el año (A) de nacimiento: A-1945: 46,2/A-1981: 21,8 ( $R^2 = 0,489$   $p < 0,001$ ). Años de demora (media  $\pm$  DE) entre el primer síntoma y el diagnóstico: se redujo de manera progresiva a lo largo de los últimos 28 años: A-1980: 9,9  $\pm$  6,8/A-2008 0,3  $\pm$  0,4; ( $R^2 = 0,202$ ;  $p < 0,001$ ). Años de demora entre el primer síntoma y la primera consulta de neurología: A-1980: 8,0  $\pm$  7,0/A-2008: 0,4  $\pm$  0,5 años ( $R^2 = 0,20$   $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** En los últimos 20 años se ha producido un paulatino descenso de la edad de comienzo de la EM (cada año de incremento en el año de nacimiento reduce el inicio en 0,7 años), y una reducción en la demora entre el primer síntoma y el diagnóstico. Es necesario analizar en futuros trabajos si la anticipación en el diagnóstico, que evita de sesgo de memoria, justifica totalmente la reducción en la edad de comienzo o influyen otros factores.

## RELACIÓN ENTRE LAS HORAS DE SOL, LA FECHA DE NACIMIENTO Y EL RIESGO DE DESARROLLAR EM

M.M. Mendibe<sup>1</sup>, C. Llarena<sup>2</sup>, J.M. García<sup>2</sup>, K. Vrotsou<sup>3</sup> y A. R.-Antigüedad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Vizcaya. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Investigación. Hospital de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** Valorar la influencia de las horas de sol al nacimiento en el riesgo de desarrollar EM en la edad adulta.

**Material y métodos:** Todos los pacientes con EM definida nacidos en Vizcaya (latitud 42°-43,5°) de nuestro registro informatizado. Datos disponibles INE de nacimientos en Vizcaya durante: 1953-

1974 (n = 541.135), y las distribución mensual de horas de sol en Vizcaya (años 1997-2008). Estadísticos descriptivos,  $\chi^2$ .

**Resultados:** N: 949; años de nacimiento de los pacientes: 1922-1990. Distribución por meses de nacimiento de pacientes y de población general [n(%): ene 74 (7,8)/(8); feb 69 (7,3)/(7,9); mar 85 (9)/(8,9); abr 89 (9,4)/(8,4); may 85 (9)/(8,8); jun 86 (9,1)/(8,5); jul 84 (8,9)/(8,7); ago 79 (8,3)/(8,5); sep 81 (8,5)/(8,4); oct 74 (7,8)/(8,2); nov 64 (6,7)/(7,7); dic 79 (8,3)/(8); no se encontraron diferencias entre ambas distribuciones ( $p = 0,977$ ). Media de horas de sol en Vizcaya [total (% total año)]: ene 706 (7,8); feb 882 (7,3); mar 1.234 (9); abr 1.320 (9,4); may 1.538 (9); jun 1.573 (9,1); jul 1.683 (8,9); ago 1.701 (8,3); sep 1.466 (8,5); oct 1.092 (7,8); nov 759 (6,7); dic 688 (8,3); las horas de sol no influyen en la distribución de los nacimientos ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** A diferencia de otros estudios, la distribución por mes de nacimiento de nuestros pacientes es igual al de la población general y es independiente de las horas de sol a lo largo del año.

## EL TEST DE SÍMBOLOS Y DÍGITOS COMO PRUEBA DE SCREENING EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. López Góngora, L. Querol y A. Escartín Siquier

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad que con frecuencia cursa con deterioro cognitivo causando dificultades en las actividades de la vida diaria. La exploración neuropsicológica es algunas veces difícil de realizar por falta de tiempo y recursos. El objetivo de este trabajo es conocer si dentro de los tests de screening que se utilizan actualmente, hay uno que correlacione mejor con pruebas más extensas y específicas.

**Material y métodos:** Un total de 213 pacientes, 139 mujeres y 74 hombres, media de edad: 40  $\pm$  11 años, se incluyeron en el estudio. Los pacientes fueron explorados mediante una batería neuropsicológica amplia que incluye entre otros, el test de símbolos y dígitos (SDMT), Paced Serial Addition Test (PASAT) y test conductual de memoria Rivermead (RBMT) que valora el rendimiento de la memoria en la vida cotidiana. Fatiga y depresión también fueron evaluadas.

**Resultados:** Con el fin de analizar la correlación entre las pruebas SDMT, PASAT y RBMT se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson que mostró una relación significativa entre las diferentes pruebas, especialmente entre SDMT y RBMT: coeficiente de correlación  $r = 0,620$ ,  $p < 0,001$ . Al corregirlo por las variables depresión y fatiga no se modificaron.

**Conclusiones:** El SDMT es una prueba de corta y fácil administración, que correlaciona mejor que el PASAT con pruebas más amplias de memoria de la vida cotidiana, por lo que se puede utilizar como test de screening de alteraciones cognitivas de pacientes con EM, cuando no se dispone de tiempo o recursos para realizar una exploración neuropsicológica exhaustiva.

## EVALUACIÓN DE CAPIT TEST EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE TEMPRANA

M. Losada López, P. García Ruiz y J. del Val

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Evaluar el CAPIT Time Test en la EM.

**Material y métodos:** Estudiamos 35 pacientes con EM temprana (EDSS: 1,3  $\pm$  1,1) con Capit test (pronosupinación, oposición de dedos, tapping y test de la marcha) y se ha comparado con un grupo de 40 controles de edad similar. La EDSS también fue aplicada al mismo tiempo que los Time Test.

**Resultados:** Huvo una diferencia estadísticamente significativa en el tapping test de los pacientes con EM y los controles (EM: 13,03  $\pm$  0,3 seg; controles: 10,09  $\pm$  0,2 seg,  $p < 0,001$ ). Además el tapping

se correlacionó con la escala clínica (EDSS  $p < 0,05$ ) y también se correlacionó con la pronosupinación, oposición de dedos y la marcha. Por el contrario, no hubo diferencias significativas entre el grupo control y las EM en la pronosupinación, oposición de dedos y marcha. En resumen, el Tapping test es útil para la evaluación de aspectos motores en la EM temprana.

**Conclusiones:** El Papping test es útil para evaluar los aspectos motores de la Esclerosis múltiple.

### LA TERAPIA CON ANTICUERPO MONOCLONAL HUMANIZADO RECOMBINANTE ANTI-A4-INTEGRINA ALTERA LAS SUBPOBLACIONES LINFOCITARIAS DE LOS PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M.I. García Sánchez, T. Arrobas Velilla, D. Páramo Camino, M.A. Gamero García, V. Sánchez Margalet, N. Becerril Ríos y G. Izquierdo Ayuso

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Analizar el efecto del tratamiento con natalizumab, en las subpoblaciones linfocitarias del líquido cefalorraquídeo (LCR) y sangre periférica de pacientes con esclerosis múltiple que siguen esta terapia.

**Material y métodos:** Población de estudio: 84 pacientes divididos en: Grupo 1: preAbM (11) tratados con inmunomoduladores; Grupo 2: AbM (14) en tratamiento con Natalizumab (media 11 meses); Grupo 3: controles (30) hipertensión intracraneal benigna; Grupo 4: EMRR (29) esclerosis múltiple remitente recidivante sin tratamiento en la extracción. El perfil de citometría analizado tanto en ambas muestras fue: CD19, CD3, CD4, CD8, NKT, CD16CD56, NKCD8+, NKCD8-. Se han evaluado las razones de los distintos marcadores celulares LCR/suero.

**Resultados:** Se observa un aumento de los linfocitos B en el suero de los pacientes AbM frente a los demás grupos. Sin embargo los linfocitos T (CD3CD4CD8), disminuyen respecto al grupo sin tratamiento y con terapia inmunomoduladora. Diferencias estadísticamente significativas se observan en los datos del LCR. Los TCD4 disminuyen frente al aumento de los TCD8 disminuyendo la razón CD4/CD8 en los pacientes AbM frente al resto de los grupos.

**Conclusiones:** El aumento de linfocitos B en el suero del grupo AbM sugiere la actuación del fármaco a nivel de la barrera hematoencefálica impidiendo el paso al sistema nervioso central y disminuyendo así el proceso inflamatorio. La disminución de la razón T CD4/CD8, es explicada por algunos autores por los diferentes niveles de adhesión mediada por  $\alpha 4$  integrina que adquieren los linfocitos T antes y después del tratamiento.

### EL ALELO HLA-DRB1\*15 SE ASOCIA CON LA PRESENCIA DE BANDAS OLIGOCLONALES IGG EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

L. Romero-Pinel<sup>1</sup>, S. Martínez-Yélamos<sup>1</sup>, L. Bau Vila<sup>1</sup>, E. Matas Martín<sup>1</sup>, L. Gubieras Lillo<sup>1</sup>, J.M. Pujal Reyes<sup>1</sup>, F. Morandeira Rego<sup>2</sup> y T. Arbizu Urdiain<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. IDIBELL;

<sup>2</sup>Servicio de Inmunología. Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** La asociación del alelo HLA-DRB1\*15 con la esclerosis múltiple (EM) ha sido demostrada pero es controvertido si éste determina aspectos del fenotipo de la enfermedad tanto clínicos como paraclínicos. El objetivo es correlacionar los alelos HLA-DRB1 con la presencia o ausencia de bandas oligoclonales IgG (BOC) en líquido cefalorraquídeo (LCR).

**Material y métodos:** El tipaje de HLA-DRB1 se realizó mediante PCR-SSP en 268 pacientes con EM esporádica y a los que se les había realizado una punción lumbar como método diagnóstico para la de-

tección de BOC en LCR. Se comparó la frecuencia de los alelos entre los pacientes con BOC positivas en LCR y los pacientes con BOC negativas. Ambos grupos fueron además comparados con el tipaje de 1088 controles sanos. Además se correlacionaron los genotipos de HLA-DRB1 o combinaciones de ambos alelos parentales con la presencia o ausencia de BOC.

**Resultados:** El alelo HLA-DRB1\*15 se halló en una frecuencia mayor en los 206 pacientes con BOC positivas respecto a los 62 con BOC negativas y la diferencia fue estadísticamente significativa (39,3% vs 16,1%, OR = 1,38 IC95% = 1,18-1,61,  $p < 0,001$ ). El resto de alelos no mostraron diferencias entre los dos grupos. Al comparar con controles, el HLA-DRB1\*15 se asoció con la enfermedad sólo en el grupo de pacientes con BOC positivas (20,4% vs 10,1%, OR = 2,28, IC95% = 1,726-3,004,  $p < 0,001$ ). Ninguno de los 55 genotipos encontrados mostró asociación con la presencia o ausencia de BOC en LCR.

**Conclusiones:** El alelo HLA-DRB1\*15 se asocia con la presencia de BOC en LCR en esclerosis múltiple.

### EXPRESIÓN DEL RECEPTOR CB2 E INDUCCIÓN DE APOPTOSIS POR CANNABINOIDES EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENTE

A.J. Sánchez, L. Román-Vega, P. Bermejo, E. Ramil, M.R. Blasco, O. Rodríguez y J.A. García-Merino

Unidad de Neuroinmunología. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.

**Objetivos:** Se ha demostrado el potente efecto inmunosupresor y antiinflamatorio de los cannabinoides en células B, NK y T; células en las que predomina la expresión del receptor de cannabinoides CB2. Estos efectos que ponen de manifiesto un importante papel en el equilibrio entre neuroinflamación y neurodegeneración, están mediados, entre otros, a través de la modulación en la producción de citoquinas y la inducción de muerte celular por apoptosis.

**Material y métodos:** Para evaluar la posible relación entre la apoptosis y el sistema cannabinoide en la EM, hemos analizado por citometría de flujo los niveles de expresión de CB2 en células B, NK y T, en diferentes fases de la actividad de la enfermedad (brotes y remisiones) de pacientes de EM. Además, se estudió la inducción de apoptosis y cambios en la expresión de CB2 en estas células, tras tratamiento in vitro con WIN 55, 212-2, un agonista sintético de los receptores cannabinoides.

**Resultados:** Observamos que la expresión CB2 siguió el rango de expresión esperado, con una expresión más alta en células B y NK que en células T, aunque no se encontraron diferencias en los niveles de expresión entre brotes y remisiones. Sin embargo, WIN 55, 212-2 indujo más apoptosis en células de pacientes en brote, junto con un aumento de CB2 en células B.

**Conclusiones:** Estos datos proporcionan, por primera vez, un análisis de los niveles de proteína CB2 en diferentes poblaciones de leucocitos de pacientes con EM y apoyan la participación de los receptores CB2 en los mecanismos de apoptosis mediada por cannabinoides.

### SÍNDROME DE CONVERSIÓN EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE. ESTUDIO DE PERSONALIDAD Y NEUROIMAGEN: ANÁLISIS DE 9 CASOS

J.J. Aguirre Sánchez<sup>1</sup>, M. Piriz Murga<sup>1</sup>, R. Querol Pascual<sup>1</sup>, M.L. Domínguez Grande<sup>2</sup>, R. Palacios Bote<sup>3</sup> y C. Durán Herrera<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear;

<sup>3</sup>Servicio de Radiología. Hospital Infanta Cristina. Badajoz.

**Objetivos:** La histeria un trastorno clásico de la Neurología que aún visita nuestras salas. Supone el 1% de pacientes ambulatorios y el 3% de ingresos en Neurología. Se desconoce el mecanismo pato-

génico. Se asocia a ciertos rasgos de la personalidad. Se pretende un estudio prospectivo de pacientes con esclerosis múltiple y síndrome de conversión y la asociación con alteraciones de neuroimagen y síndrome de fatiga.

**Material y métodos:** Recoger durante 5 años de seguimiento en una muestra de pacientes diagnosticados de EM, aquellos que cumplan criterios de Conversión (SC). Se revisarán aspectos epidemiológicos, de la EM, IRM y SPECT (previo consentimiento informado) y los siguientes test: MMPI-2 y escalas de depresión y fatiga.

**Resultados:** De 110 pacientes con EM se detectaron 9 pacientes con SC. Se compararon con un grupo control de edad, sexo y discapacidad similares. Los pacientes con EM y SC no muestran parámetros epidemiológicos uniformes. Los tests de personalidad muestran un perfil característico. Los patrones de IRM son diversos desde lesiones mínimas a afectación generalizada con atrofia. Los SPECT practicados mostraron hipoperfusión frontal.

**Conclusiones:** Los pacientes EM y SC mostraron el perfil de personalidad somatizador y una mayor asociación a fatiga crónica y depresión frente a un grupo control de edad y discapacidad similares. No encontramos correlación entre el grado de discapacidad y las lesiones RM. Hemos constatado en nuestra muestra hipoperfusión frontal en la SPECT patrón ya comunicado en el SC.

## EPIDEMIOLOGÍA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN ALBACETE

E. Fernández-Díaz, E. Palazón-García, J. Gracia-Gil, F. Hernández-Fernández, I. Díaz-Maroto, B. Rallo, T. Segura, I. Feria-Vilar y A.B. Perona-Moratalla

*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.*

**Objetivos:** Nuestro objetivo es determinar la tasa de prevalencia hospitalaria de esclerosis múltiple (EM) en la población del área de salud del Hospital General de Albacete (centro de referencia para un área poblacional de 400.891 habitantes).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se analizaron todos los historiales clínicos generales y de la consulta monográfica de patología desmielinizante desde 1999 hasta 2009.

**Resultados:** Se identificaron 293 pacientes (89 varones y 204 mujeres). La prevalencia cruda de EM en nuestra área sanitaria es de 73/100.000 habitantes (IC95% 64,7-81,5/100.000 habitantes). La forma clínica más frecuente en nuestra población es la remitente-recidivante (88%), de los cuales un 23% están en fase secundaria progresiva, y la forma primaria progresiva representa un 12%. La edad media al diagnóstico es de  $30,3 \pm 8,8$  años en la forma RR y de  $38,9 \pm 10,2$  años en la forma PP. La proporción de sexos (mujer/varón) fue de 2,3:1, aunque en la forma PP primaria progresiva prácticamente no se encontraron diferencias de sexo (1,1:1).

**Conclusiones:** Por comparación con los datos publicados para España, la provincia de Albacete se revela como un área de alta prevalencia de esclerosis múltiple, con un incremento significativo en los últimos años, especialmente llamativo en el sexo femenino.

## EFICACIA Y SEGURIDAD DE NATALIZUMAB COMO TRATAMIENTO DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE RECURRENT EN LA PRÁCTICA DIARIA

E. Matas Martín, L. Romero Pinel, L. Bau Vila y T. Arbizu Urdiain

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.*

**Objetivos:** Natalizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado, aprobado para el tratamiento de la esclerosis múltiple (EM) remitente recurrente. Se han evaluado los datos de seguridad y los resultados de eficacia clínica y radiológica en nuestra serie.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo de los pacientes que han iniciado natalizumab, valorando edad media, sexo, tiempo de evolución de la EM, tratamientos previos, resonancias magnéticas (RM), efectos adversos, anticuerpos antinatalizumab. EDSS y número de brotes en años previos y posteriores al inicio.

**Resultados:** 57 pacientes han iniciado tratamiento con natalizumab (11 procedentes del estudio Sentinél), con un 65% mujeres, edad media 38,3 años, 13,6 años de evolución de la EM, mediana EDSS al inicio 3,0, tasa acumulada de brotes los dos años previos 3,49 (tasa brotes/año de 1,75) y duración media del tratamiento de 12 meses. 26 pacientes han completado 24 meses de tratamiento permaneciendo 9 (34,6%) libres de brotes. La tasa anualizada de brotes basal fue 1,52 y la actual 0,71. Respecto al EDSS, 18 (69,2%) pacientes presentan un EDSS menor o igual al inicial y en cuanto a los brotes, 24 (92,3%) pacientes se consideran buenos respondedores, definido como reducción mayor o igual al 50% en el número de brotes. 6 pacientes han presentado actividad en la RM de control. No se han detectado efectos adversos graves ni anticuerpos antinatalizumab persistentes.

**Conclusiones:** El tratamiento con natalizumab en pacientes malos respondedores a inmunomoduladores es eficaz en la reducción de la tasa de brotes y en la estabilización del EDSS, sin detectarse efectos adversos graves en nuestra serie.

## ESCLEROSIS MÚLTIPLE INFANTOJUVENIL Y FUNCIÓN ATENCIONAL

M. Borges Guerra, M. García-Valdecasas Collel, J.L. Ruiz Peña, B. Sanz Cuesta, G. Izquierdo Ayuso y D. Páramo Camino

*Unidad de Esclerosis Múltiple. Servicio de Neurología. Hospital Virgen Macarena. Sevilla.*

**Objetivos:** Analizar la función atencional en pacientes con EM Infanto-juvenil (EM I-J).

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo en un grupo de pacientes con EM I-J. Todos tienen realizadas más de dos evaluaciones cognitivas, con 2 años de diferencia entre ellas. La evaluación consta de la Batería Neuropsicológica Breve de Rao e Inventario Depresión de Beck.

**Resultados:** Revisamos un grupo de 13 pacientes con EM I-J tipo remitente-recidivante, con una media de edad de 13 años y con 5,8 años de evolución desde su diagnóstico. El número de brotes en estos años es de 4,8 y con una EDSS de 2,42 en las últimas visitas. Todos los pacientes se encuentran en tratamiento con sustancias modificadoras de la enfermedad. Entre las diferentes pruebas cognitivas hallamos en el Symbol Digit Modalities Test (SDMT), prueba atencional de reconocido interés, estabilidad a lo largo de estos años, encontrándose todas las puntuaciones por debajo de la normalidad para su edad, sexo y años de escolaridad.

**Conclusiones:** En el 100% de los pacientes con EM I-J de nuestra muestra hallamos dificultades atencionales leves desde el inicio de su enfermedad con una estabilidad en su presentación a lo largo de más de 4 años de seguimiento. Por tanto es importante estudiar en las formas I-J los déficit cognitivos presentes en primeros estadios así como su control en la evolución, que podría estar en relación al inicio precoz de tratamientos inmunomoduladores.

## FACTORES PREDICTIVOS PARA LA RETIRADA DEL INTERFERÓN BETA COMO PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO

P.E. Bermejo, A.J. Sánchez, M.R. Blasco, L. Román-Vega, E. Ramil, O. Rodríguez, y J.A. García-Merino

*Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid.*

**Objetivos:** El interferón beta (IFN-beta) es un fármaco aprobado como primera línea de tratamiento en la esclerosis múltiple (EM)

remitente recurrente, la EM secundariamente progresiva con brotes y los síndromes clínicos aislados. Aunque existen muchos estudios sobre su eficacia y tolerabilidad, no están claros los factores que predican su suspensión. El objetivo de este estudio es evaluar los factores predictivos de la retirada del IFN-beta.

**Material y métodos:** Realizamos un estudio observacional y retrospectivo en pacientes tratados con IFN-beta como primera línea de tratamiento. Se analizaron mediante t de Student y Chi-cuadrado los factores predictivos de su retirada (edad, sexo, número de brotes, EDSS, duración de la enfermedad, criterios de Barkhof, índice IgG y bandas oligoclonales).

**Resultados:** Se incluyeron 292 pacientes (edad media 35,0 ± 10,3; 80 varones). 126 pacientes fueron tratados con Avonex, 99 con Rebif y 67 con Betaferón. El 38,7% de los pacientes suspendió el tratamiento. El 77,9% lo hizo por ineficacia y el 22,1% por efectos adversos. Los pacientes de mayor edad tenían tasas de retirada significativamente menores, así como menos brotes anuales. Los criterios de Barkhof predijeron mayor retirada del IFN-beta, mayor progresión de la enfermedad y más brotes. Una elevada EDSS al inicio del tratamiento también se asoció a una mayor frecuencia de retirada.

**Conclusiones:** Aunque existe una larga experiencia con IFN-beta, se conoce poco de los factores predictores de su retirada. Según nuestros resultados, se debería dar mayor importancia a la edad, los criterios de Barkhof y la EDSS para predecir la respuesta al IFN-beta como primera línea de tratamiento.

#### RELACIÓN ENTRE LA HOMOCISTEÍNA Y EL ACTIVADOR INHIBIDOR TISULAR DEL PLASMINÓGENO TIPO 1 (PAI-1) EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE REMITENTE-RECURRENTE (EMRR)

M.A. Zea Sevilla<sup>1</sup>, F. Carrillo Padilla<sup>2</sup>, F. Pérez Parra<sup>1</sup>, E. Toribio Díaz<sup>1</sup> y A. Luengo dos Santos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital del Henares. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Canarias. La Laguna. Tenerife.

**Objetivos:** En el SNC la homocisteína (Hcy) se localiza predominantemente en las células gliales, y participa en la neurotransmisión excitatoria como "gliotransmisor" y en la citotoxicidad como antígeno neocelular. En la patogenia de la EM la implicación de la Hcy es aún desconocida, pero se conoce que modula al activador tisular del plasminógeno, estimula la expresión del gen del PAI-1 y la secreción plasmática de PAI-1. Con nuestro estudio pretendemos mostrar la relación entre la Hcy y el sistema del plasminógeno en la EM.

**Material y métodos:** Se analizaron las variantes polimórficas del gen del PAI-1 y los niveles plasmáticos de PAI-1 y Hcy en 100 pacientes con EMRR y 131 sujetos controles (apareados por edad y sexo).

**Resultados:** Los niveles plasmáticos de Hcy fueron 12,25 µmol/l en EMRR y de 10,75 µmol/l en controles ( $p < 0,0001$ ), los de PAI-1 fueron 22,26 ng/ml y 30,03 ng/ml respectivamente ( $p < 0,0001$ ). En los pacientes con EM se encontró el genotipo 5G/5G en 16 pacientes, el 4G/5G en 55, y el 4G/4G en 29 (controles: 33/64/35) (odds ratio: 0,58, 1,27 y 1,12). En los sujetos con EMRR los niveles plasmáticos de Hcy fueron significativamente mayores ( $p < 0,0001$ ) especialmente en los pacientes con el polimorfismo 4G/5G ( $p < 0,024$ , OR 1,21).

**Conclusiones:** En nuestro estudio, niveles plasmáticos altos de Hcy se correlacionan con niveles bajos PAI-1 en sujetos con el genotipo 4G/5G. Hallazgo que podría implicar un mayor daño en la barrera hematoencefálica por excitotoxicidad, por implicación del receptor NMDA, o por homocisteinilación de proteínas al modificar su función y/o conferirles actividad autoinmunitaria.

#### UTILIDAD DE UN SISTEMA DE CONSULTA TELEMÁTICA EN UNA CONSULTA DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

B. Canneti, V. Meca-Lallana, F. Nombela, I. Palmi, F.J. Valenzuela Rojas, J. Vivancos, A.J. Mosqueira, A.B. Gago Veiga, G. Zapata y L. López-Manzanares

Hospital Universitario de la Princesa. Madrid.

**Objetivos:** Analizar la eficacia de un sistema de consulta telemática en una consulta monográfica de enfermedades desmielinizantes, y su repercusión subjetiva en los pacientes.

**Material y métodos:** Se analizan los motivos de consulta depositados por los pacientes en el correo electrónico, y su resolución en un periodo de 6 meses. Solicitamos la valoración de los pacientes 6 meses tras la puesta en marcha del sistema.

**Resultados:** Se recogen un total de 98 consultas. El 44% fueron por motivos administrativos, mientras que el 54% (n: 53) correspondieron a motivos médicos. De éstos, el 28,3% fueron por efectos secundarios del tratamiento, y se valoraron en una consulta posterior (resueltos el 30% enfermería y 70% neurología). El 17% fueron por posibles brotes, siendo confirmados un 75%. Un 24,5% de las consultas fueron por motivos no neurológicos (15%) u otros síntomas de EM (9,5%), que se solventaron en el 80% de los casos sin necesidad de una visita. Los problemas administrativos se distribuyeron en: citas 65,2%, informes 11,6%, otros 23,2%, resueltos en su mayoría por secretaría. El sistema fue valorado como muy positivo en un 100% de los pacientes consultados.

**Conclusiones:** La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica, con multitud de síntomas desconocidos para el paciente. Su tratamiento requiere estrecho seguimiento y cobertura por parte del médico y enfermería. La implantación de la consulta telemática en nuestro área optimizó las visitas en la consulta, eliminó consultas innecesarias en Urgencias, facilitó el seguimiento, mejoró la atención y aumentó la sensación subjetiva de satisfacción de la atención recibida por parte del paciente.

#### IMPORTANCIA DE LA METODOLOGÍA EN LA DETECCIÓN DE BANDAS OLIGOCLONALES DE IGG EN LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO PARA EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

E. Sarasola<sup>1</sup>, C. Llarena<sup>2</sup>, J.M. García<sup>2</sup>, E. Achalandabaso<sup>1</sup>, M. García-Barcina<sup>1</sup> y A. R.-Antigüedad<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Genética. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Basurto. Vizcaya.

**Objetivos:** Determinar el grado de discordancia entre los diferentes métodos por los que se realiza el análisis de la presencia o ausencia de bandas oligoclonales de IgG en pacientes con sospecha de padecer esclerosis múltiple.

**Material y métodos:** Se estudió a 45 pacientes que actualmente tienen esclerosis múltiple o esclerosis múltiple probable. La punción lumbar se realizó durante el proceso diagnóstico. Las muestras de líquido cefalorraquídeo (LCR) y suero se enviaron tanto al laboratorio externo donde habitualmente se procesan en nuestro centro como a nuestro laboratorio. Se analizaron en nuestro laboratorio las 45 muestras de LCR y suero pareadas de cada paciente utilizando el protocolo descrito por Sádaba et al en 2004 [J Immunol Methods. 284(1-2):141-5]. Se compararon estos resultados con los obtenidos por el laboratorio externo utilizando un sistema de electroforesis de la casa comercial Sebia.

**Resultados:** De las 45 muestras analizadas los resultados fueron los siguientes: en nuestro laboratorio se detectaron 36 muestras positivas y 9 negativas; en el laboratorio externo fueron 27 positivas, 13 negativas y 3 dudosas. Se observaron discordancias claras en 11 muestras (24%). De estas 11 discordancias, 9 pasaban de ser negativas a positivas.

**Conclusiones:** Este trabajo pone de manifiesto una mayor sensibilidad del método utilizado en nuestro laboratorio, lo cual tiene repercusiones importantes en el diagnóstico de la esclerosis múltiple.

## CAMBIO EN LA ACTIVIDAD CLÍNICA DE LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE DESPUÉS DE UN CAMBIO DE TRATAMIENTO POR RESPUESTA SUBÓPTIMA

J. Río, J. Castillo, M.C. Edo, M. Miralles, M. Tintoré, M. Comabella, J. Sastre-Garriga y X. Montalbán

*Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Estudiar el cambio de actividad clínica después del cambio de la terapia con fármacos aprobados para la EM, debido a un fracaso del tratamiento.

**Material y métodos:** Pacientes con EMRR tratados con interferón-beta (IFNB) o acetato de glatiramer (GA) como tratamiento de primera línea se dividieron durante el seguimiento en pacientes sin cambio, con cambio debido a una mala respuesta y con cambio sin relación con la respuesta. Se analizó la tasa anual de brotes (TAB) y la proporción de pacientes libre de brotes.

**Resultados:** Se identificaron 922 pacientes con EMRR que inició tratamiento de primera línea. De los 179 que cambió debido a una respuesta sub-óptima, 89 cambiaron a otro tratamiento de primera línea, 38 a mitoxantrona y 52 a natalizumab. La mediana de la TAB pre-tratamiento, durante el primer tratamiento y segundo tratamiento fueron: 1, 1 y 0 para los cambios de IFNB a otro IFNB (IFNB/IFNB, n = 64) (pre-tratamiento frente a primer tratamiento: p = 0,2; primero contra segundo tratamiento: p = 0,0001), y de 0,67, 1 y 0 para los cambios de GA a IFNB (GA/IFNB, n = 11, p = 0,3, p = 0,01), y 1, 1 y 0 para los cambios de IFNB a GA (IFNB/GA, n = 14, p = 0,6, p = 0,02).

**Conclusiones:** En pacientes con EMRR tratados con fármacos de primera línea que tienen una mala respuesta al tratamiento, el cambio a otro fármaco aprobado puede reducir la actividad clínica de la enfermedad.

## ESTENOSIS VENOSAS EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE DETECTADAS MEDIANTE ANGIOGRAFÍA POR RM

A. Rovira<sup>1</sup>, A. González<sup>2</sup>, J.F. Corral<sup>1</sup>, C. Auger<sup>1</sup>, R. Mitjana<sup>1</sup> y X. Montalbán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Resonància Magnètica. Servei de Radiologia;

<sup>2</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Neuroradiología Intervencionista. Servicio de Radiología. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Realizar un análisis preliminar de la prevalencia de estenosis venosas intra y extracerebrales en una cohorte de pacientes con EM.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo realizado en 10 pacientes diagnosticados de EM, en los que se realizó un estudio angiográfico venoso cráneo-cervical mediante una secuencia 3D T1 tras la administración intravenosa de contraste. Se utilizaron como grupo control 10 pacientes en los que la RM se realizó por motivos diferentes a la EM. Un neurorradiólogo intervencionista analizó las imágenes de los dos grupos de forma ciega y sin conocimiento del objetivo del estudio, valorando la existencia de estenosis leves (< 50%) o moderadas/graves (> 50%) en 10 estructuras venosas intra o extracerebrales.

**Resultados:** Se pudieron evaluar correctamente el 98% de las estructuras venosas. Se detectaron 8 estenosis leves (4%) en 7 pacientes, 4 de ellos con EM, y 11 estenosis moderadas/graves (5,5%)

en 9 pacientes, 6 de ellos con EM. El 60% de los pacientes con EM mostraron estenosis venosa (al menos una de ellas grave), mientras que únicamente las mostraron el 40% de los pacientes del grupo control. De las 19 estenosis detectadas, el 63% afectaban a pacientes con EM.

**Conclusiones:** A diferencia de estudios previos este estudio muestra como las estenosis venosas no son tan prevalentes en pacientes con EM, y que también se detectan con una prevalencia relativamente elevada en pacientes que no sufren esta enfermedad.

## UTILIDAD DE LA DETERMINACIÓN DE ANTICUERPOS NMO-IGG EN PACIENTES CON SÍNDROMES CLÍNICOS AISLADOS CON FENOTIPO DE NEUROMIELITIS ÓPTICA

C. Costa<sup>1</sup>, M. Tintoré<sup>1</sup>, G. Arrambide<sup>1</sup>, A. Horga<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>1</sup>, M.C. Edo<sup>1</sup>, J. Río<sup>1</sup>, J. Castilló<sup>1</sup>, F. Pérez-Miralles<sup>1</sup>, C. Nos<sup>1</sup>, M. Comabella<sup>1</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, A. Rovira<sup>2</sup> y X. Montalbán<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya.CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Institut de Recerca; <sup>2</sup>Unitat de Resonància Magnètica (IDI). Servei de Radiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** A pesar de los criterios diagnósticos, puede ser complejo diferenciar la neuromielitis óptica (NMO) de la esclerosis múltiple en las fases tempranas de la enfermedad. Objetivo: analizar la utilidad de determinar anticuerpos anti-NMO IgG en una cohorte de pacientes con síndrome clínico aislado (CIS) y fenotipo NMO consistente en neuritis óptica o mielitis recidivantes o secuenciales.

**Material y métodos:** Información obtenida prospectivamente de una cohorte de CIS desde 1995, realizando RM cerebral y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) como parte del proceso diagnóstico. Simultáneamente se obtuvieron muestras de suero, siendo almacenadas a -80°C. Se seleccionaron pacientes con neuritis óptica o mielitis en el primer brote y con un segundo ataque involucrando cualquiera de estas topografías (fenotipo NMO). Como controles negativos, se seleccionaron pacientes de la misma cohorte con un primer evento desmielinizante de tronco cerebral y un segundo ataque en cualquier topografía. De nuestro banco de muestras se seleccionaron, como controles positivos, pacientes que cumplían criterios de NMO monofásica o recurrente. Se detectaron los anticuerpos anti-NMO IgG en suero por medio de inmunohistoquímica.

**Resultados:** Se utilizaron 96 muestras de suero de pacientes con fenotipo NMO, 43 de controles negativos y 9 de controles positivos. Los anti-NMO IgG fueron positivos en 2 (2%) de las muestras de CIS con fenotipo NMO, en 2 (4,5%) de los controles negativos, y en 4 (44,5%) de los controles positivos.

**Conclusiones:** La determinación de anticuerpos anti-NMO IgG parece ser de poca utilidad en pacientes con un CIS clásico y fenotipo NMO.

## SÍNTESIS INTRATECAL DE IGM E IGG EN LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

N. Marín<sup>1</sup>, M.J. Mansilla<sup>2</sup>, J.C. Álvarez-Cermeño<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>2</sup>, C. Guaza<sup>3</sup>, L.M. Villa<sup>1</sup> y C. Espejo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>2</sup>Unitat de Neuroimmunologia Clínica (UNIC). Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall Hebron. Barcelona. <sup>3</sup>Grupo de Neuroinmunología. Departamento de Neurobiología Funcional y Sistemas. Instituto Cajal. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Madrid.

**Objetivos:** La síntesis intratecal de bandas oligoclonales (BOC) de IgG e IgM forma parte de la respuesta inmune anómala que se

observa en la EM. Nos propusimos estudiar la cinética de dicha síntesis a lo largo del tiempo de en un modelo animal de EM.

**Material y métodos:** Obtuvimos líquido cefalorraquídeo y suero en diferentes momentos del curso clínico de la EAE. Se determinó la presencia de BOC-IgG y BOC-IgM mediante isoelectroenfoque e inmunodetección y el título de anticuerpos anti-PLP, anti-MBP y anti-MOG mediante ELISA.

**Resultados:** Detectamos un patrón de BOC-IgG en espejo a partir del día 7 post-inmunización (p.i.), con aparición de nuevas bandas a lo largo del tiempo. Observamos BOC-IgM los días 7 y 38 p.i., coincidiendo con el primer y segundo brote clínico y no durante las fases de remisión. Los anticuerpos anti-PLP, IgM e IgG, alcanzaron su máximo a día 14 p.i. Mientras que la respuesta IgM disminuyó a partir del día 31, la respuesta IgG se mantuvo estable. Se detectaron anticuerpos anti-MBP y anti-MOG a partir del día 31 p.i., coincidiendo con el segundo brote clínico.

**Conclusiones:** Durante la EAE inducida con PLP, se observa una respuesta temprana de anticuerpos anti-PLP, que induce la dispersión de epítopos a otras proteínas de la mielina después del segundo brote clínico, detectándose un patrón de BOC-IgG en espejo que persiste en el tiempo así como BOC-IgM coincidiendo con los momentos de actividad clínica. Estos datos podrían contribuir a elucidar el rol de la síntesis intratecal de anticuerpos en la EM.

## NEUROFILAMENTOS LIGEROS Y FETUÍNA-A COMO PREDICTORES DE CONVERSIÓN A ESCLEROSIS MÚLTIPLE EN PACIENTES CON SÍNDROME CLÍNICO AISLADO

G. Arrambide<sup>1</sup>, C. Espejo<sup>1</sup>, H. Eixarch<sup>1</sup>, J. Río<sup>1</sup>, C. Nos<sup>1</sup>, J. Sastre-Garriga<sup>1</sup>, M.C. Edo<sup>1</sup>, J. Castelló<sup>1</sup>, F. Pérez-Miralles<sup>1</sup>, F. Palavra<sup>1</sup>, C. Auger<sup>2</sup>, A. Rovira<sup>2</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup> y M. Tintoré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. CEM-Cat. Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Institut de Recerca; <sup>2</sup>Unitat de Ressonància Magnètica (IDI). Servei de Radiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Búsqueda de marcadores biológicos pronósticos de conversión que complementen los marcadores clínicos y radiológicos en pacientes con síndromes clínicos aislados (CIS).

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, iniciado en 1995, de pacientes con CIS con recogida de datos clínicos, de RM cerebral y recogida de suero y líquido cefalorraquídeo (LCR) en los tres primeros meses del ataque inicial. Se seleccionaron dos grupos: grupo 1: pacientes con 0 criterios de Barkhof en la RM y bandas oligoclonales (BOC) negativas que permanecieron como CIS durante el seguimiento; el grupo 2: pacientes con 3-4 criterios de Barkhof en la RM, BOC positivas y conversión a esclerosis múltiple clínicamente definida (EMCD). Se incluyeron 24 pacientes con otras enfermedades neurológicas no inflamatorias (OENI) y 34 con otras enfermedades neurológicas inflamatorias (OENI). Se determinaron niveles de neurofilamentos ligeros (Nf-L) y fetuina A (FA) en LCR mediante ELISA.

**Resultados:** Se estudiaron 33 muestras en el grupo sin conversión y 35 en el grupo con conversión. Los niveles de Nf-L (mediana) fueron: 518,7 ng/l para el grupo sin conversión, 1.883,9 para el grupo con conversión, 990,6 en OENI y 1.048,2 en OENI. Los niveles de FA fueron: 962,2 ng/ml, 1.062,0, 935,0 y 1.417,5, respectivamente. Los niveles de Nf-L, mostraron una diferencia estadísticamente significativa entre pacientes con y sin conversión ( $p = 0,0001$ ) y entre pacientes con conversión y OENI ( $p = 0,012$ ). No hubo diferencias en los niveles de FA.

**Conclusiones:** En esta cohorte de CIS, los niveles de Nf-L permiten diferenciar pacientes con y sin conversión.

## MAPEO FINO DE LA REGIÓN CROMOSÓMICA 13Q31.3 EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE (EM)

M. Fernández Bustamante<sup>1</sup>, U. Martínez Marigorta<sup>2</sup>, N. Bellora Pereyra<sup>3</sup>, A. Navarro Cuartielas<sup>4</sup>, X. Montalbán Gairín<sup>1</sup> y M. Comabella López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuroimmunologia Clínica (UNIC). CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Institut de Biologia Evolutiva (UPF-CSIC). Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>3</sup>Grupo de genómica computacional. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. <sup>4</sup>Institut de Biologia Evolutiva (UPF-CSIC). Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra; Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA). Barcelona.

**Objetivos:** La región 13q31.3 se propuso recientemente como un nuevo locus de susceptibilidad en EM. El objetivo de este estudio es realizar un mapeo fino de esta región para identificar variantes genéticas asociadas con EM.

**Material y métodos:** Se genotiparon 144 tagSNPs que cubrían la región en 229 pacientes y 224 controles. Los SNPs significativos ( $p < 0,05$ ;  $n = 9$ ) se genotiparon en una cohorte adicional de 528 casos y 601 controles sanos. Se seleccionaron además 15 SNPs ( $p > 0,01$ ) en base a los genotipos disponibles en población CEU de HapMap (2.159 SNPs imputados). A partir de los 24 SNPs seleccionados (15+9) se delimitaron regiones en fuerte desequilibrio de ligamiento (LD) ( $r^2 > 0,8$ ) mediante el algoritmo de Haploview y se compararon con las bases de datos de GenBank y Encode.

**Resultados:** En total, se seleccionaron 24 SNPs como interesantes para estudios funcionales posteriores. Los bloques de LD que delimitan incluyen 3 ARNm (GenBank), un microARN (hsa-mir-622) y el gen glypican 5 (GPC5), además de diferentes promotores y sitios de unión a factores de transcripción (Encode).

**Conclusiones:** Aunque son necesarios estudios adicionales, los elementos funcionales incluidos en los bloques de LD delimitados por los SNPs seleccionados podrían contener las variantes genéticas causales responsables de la asociación observada en esta región del cromosoma 13 con la EM.

## IMPLICACIÓN DE LA VÍA DE LOS RECEPTORES DE TIPO TOLL EN LA RESPUESTA A INTERFERÓN-BETA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

M. Fernández Bustamante, J. Río Izquierdo, N. Fissolo, C. Costa Riu, M.J. Mansilla López, M.C. Edo Cobos, X. Montalbán Gairín y M. Comabella López

Unitat de Neuroimmunologia Clínica (UNIC). CEM-Cat. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Un importante porcentaje de pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente (EMRR) no responde al tratamiento con interferón-beta (IFNβ). Dada la cercana relación entre la vía de los interferones tipo I y la de los receptores de tipo Toll (TLR), nuestro objetivo es determinar la expresión de TLR2, TLR4 e IFNAR1 en monocitos de pacientes con EMRR a nivel basal y tras un año de tratamiento con IFNβ y controles sanos.

**Material y métodos:** Se determinó expresión extracelular de TLR2, TLR4 e IFNAR1 en monocitos CD14+ en 77 pacientes EMRR a tiempo basal y tras 12 meses de tratamiento y 34 controles sanos.

**Resultados:** La expresión de TLR4 en monocitos de pacientes EMRR fue menor que en controles sanos ( $p < 0,05$ ). La expresión de IFNAR1 estaba aumentada en pacientes EMRR a nivel basal respecto a controles sanos ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, al estratificar los pacientes según respuesta clínica a IFNβ, fueron los no respondedores quienes presentaban mayor expresión de IFNAR1 tanto respecto a respondedores ( $p < 0,01$ ) como a controles ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Además, los pacientes clasificados como respondedores intermedios presentaban niveles de IFNAR1 entre respondedores y no respondedores. Tras 12 meses, el tratamiento con IFN $\beta$  se asoció a incremento de expresión de TLR2 y TLR4 en monocitos ( $p < 0,01$ ). Actualmente se están llevando a cabo nuevos estudios con la finalidad de relacionar expresión de IFNAR1 con respuesta al IFN $\beta$ .

## FUNCIÓN DE LOS TOLL-LIKE RECEPTORS EN LA INDUCCIÓN DE LA ENCEFALOMIELITIS AUTOINMUNE EXPERIMENTAL

M.J. Mansilla<sup>1</sup>, H. Eixarch<sup>1</sup>, C. Costa<sup>1</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup>, C. Espejo<sup>1</sup> y M. Sospedra<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Institute for Neuroimmunology and Clinical Multiple Sclerosis Research. Zentrum für Molekulare Neurobiologie. Hamburg. Alemania.

**Objetivos:** Se ha descrito que la activación de los Toll-like receptors (TLR) puede inducir autoinmunidad. Nuestro objetivo fue estudiar la función de los TLR3 y TLR9, intracelulares, en inducción de la EAE.

**Material y métodos:** Se indujo EAE en ratones mediante inmunización con MOG35-55 emulsionado con adyuvante de Freund completo (CFA) o adyuvante de Freund incompleto (IFA) suplementado con ODN 1826 (ligando de TLR9) o poly (I:C) (ligando de TLR3). Se valoraron parámetros clínicos, inmunológicos (proliferación celular y secreción de citocinas) e histopatológicos.

**Resultados:** La activación de la vía del TLR9 (ODN 1826) indujo EAE en 66,7% de los animales mientras que la vía del TLR3 (poly (I:C)) únicamente provocó ataxia en algunos ratones. Sorprendentemente, el TLR9 provocó baja respuesta proliferativa de células T específicas frente a MOG pero mayor secreción de citocinas proinflamatorias (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  y GM-CSF) y antiinflamatorias (IL-10) que TLR3. Por otro lado, el TLR3 indujo de forma significativa mayores niveles de IL-4, IL-5. A nivel histopatológico, la activación del TLR9 provocó inflamación y desmielinización en sustancia blanca de la médula espinal similar a la observada en inmunización estándar con CFA. Sin embargo, la activación del TLR3 provocó infiltración en espacio subaracnoideo y escasa desmielinización.

**Conclusiones:** Debido a que únicamente se consigue inducir EAE a través de la activación de la vía del TLR9, nuestros resultados sugieren que es esencial un ambiente proinflamatorio para el desarrollo de EAE.

## DISMINUCIÓN DE LA RESPUESTA TH17 POR INHIBICIÓN DE DELTA-LIKE LIGAND-4 EN UN MODELO ANIMAL DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE

H. Eixarch<sup>1</sup>, M.J. Mansilla<sup>1</sup>, C. Costa<sup>1</sup>, S.L. Kunkel<sup>2</sup>, X. Montalbán<sup>1</sup>, N. Godessart<sup>3</sup> y C. Espejo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuroimmunologia Clínica (UNiC). Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya (CEM-Cat). Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>2</sup>Department of Pathology. University of Michigan. Ann Arbor, MI. EE.UU. <sup>3</sup>Almirall Prodesfarma, S.A. Sant Feliu de Llobregat. Barcelona.

**Objetivos:** Delta-like ligand-4 (Dll4) es un ligando de Notch implicado en diferenciación de linfocitos Th1 que podría participar en el desarrollo de repuestas Th17, importantes en EM. Nos propusimos estudiar el papel de Dll4 en la patogenia de la EAE.

**Material y métodos:** Administramos 0,5 ml del anticuerpo anti-Dll4 para inhibir la función del ligando Notch, un día antes de inducir la EAE (preventivo) o una vez establecida la enfermedad (tera-

péutico). Se incluyeron como grupos control ratones tratados con IgG o PBS. Se estudiaron parámetros clínicos e inmunológicos, incluyendo la respuesta proliferativa y el patrón de secreción de citocinas.

**Resultados:** La administración preventiva de anti-Dll4 resultó en un retraso significativo del día de inicio de EAE, aunque el efecto no fue suficiente para prevenir el establecimiento de la enfermedad. El tratamiento con anti-Dll4 redujo significativamente proliferación de esplenocitos estimulados con PHA y secreción antígeno-específica de IL-6, GM-CSF, IL-17 e IFN-gamma. La administración terapéutica de anti-Dll4, aunque no modificó el curso clínico, redujo significativamente la capacidad proliferativa de los esplenocitos frente a PHA. Observamos un aumento significativo de IL-5 y una reducción en niveles de IL-17, GM-CSF e IFN-gamma cuando el estímulo era antígeno-específico.

**Conclusiones:** Una sola administración de anti-Dll4 reduce las respuestas proliferativa y Th1/Th17, incluso cuando la EAE está establecida. Proponemos la administración de repetidas dosis del anticuerpo para reducir hasta niveles terapéuticos la respuesta inmunitaria patogénica en EAE.

## Enfermedades neuromusculares P1

### SÍNDROME DE CABEZA CAÍDA (DROPPED-HEAD): IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO PARA UN CORRECTO TRATAMIENTO

N. Ortiz Castellón<sup>1</sup>, F. Marimon Cortes<sup>2</sup>, M. Montero Jaime<sup>3</sup> y E. Gallardo Vigo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna; <sup>3</sup>Servei d'Imatge. Hospital Universitari Sant Joan. Reus. <sup>4</sup>Laboratori de Neurologia Experimental. Institut de Recerca. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** El cuadro clínico de "cabeza caída" (dropped-head) provocado por debilidad en los músculos cervicales es relativamente raro. Su etiología es múltiple y normalmente asociado a patologías neuromusculares. Presentamos dos casos de pacientes con el cuadro clínico de "cabeza caída" de etiología diferente.

**Material y métodos:** El primer paciente inició un cuadro aislado de debilidad progresiva a la extensión del cuello durante 3 meses. El estudio electrofisiológico no mostró anomalías en las neurografía motoras ni en el estudio electromiográfico convencional. Una estimulación repetitiva a baja frecuencia mostró un patrón claramente decremental. La presencia de anticuerpos contra receptores de acetilcolina confirmó el diagnóstico de miastenia. El segundo paciente era una mujer de 75 años que consultaba por una debilidad de la misma localización con un curso progresivo de 6 meses de evolución. La exploración no mostraba déficit motor en extremidades. Un estudio electromiográfico mostró un patrón miopático en musculatura paravertebral y la biopsia muscular del trapecio fue compatible con una miopatía inflamatoria con un patrón polimiosítico. La paciente respondió lentamente a tratamiento corticoterápico.

**Resultados:** Presentamos la iconografía de los casos y una revisión de las causas del síndrome de "cabeza caída".

**Conclusiones:** ante un paciente con debilidad de musculatura extensora del cuello es necesario descartar patologías neuromusculares diversas. La miastenia y las miopatías inflamatorias son causa de este cuadro clínico y pueden responder a diferentes pautas terapéuticas.

## PRESENTACIÓN INUSUAL DE NEUROPATÍA MOTORA AGUDA COMO “SÍNDROME DEL HOMBRE EN BARRIL”

M. Usón Martín, C. Descals Moll, J. Ballabriga Planas, J.C. Montalà Reig y A. Espino Ibáñez

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** El síndrome del hombre en barril (SHB) describe un cuadro clínico infrecuente caracterizado por diplejia braquial, con preservación de la fuerza en extremidades inferiores y musculatura facial. Su etiología principal es vascular (infartos cerebrales en territorio frontera), pero se ha descrito asociado a patología medular cervical, plexopatía bilateral, enfermedad de motoneurona. Describimos los casos de dos pacientes con neuropatía motora aguda cuyos síntomas iniciales eran compatibles con fenotipo del SHB.

**Material y métodos:** Caso 1: varón de 63 años con diparesia braquial (proximal y distal) desde hace 5 días, de inicio brusco, sin síntomas sensitivos. Caso 2: varón de 76 años con debilidad proximal y distal en ambas EESS, de inicio brusco y 24 horas de evolución. No síntomas sensitivos. En ambos casos se realizó estudio RNM craneal, cervical, ENG/EMG y punción lumbar.

**Resultados:** En el caso 1 se descartó lesión cerebral y medular cervical. Posteriormente se realizó EMG, sugestivo de polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda desmielinizante. El aumento de proteínas en LCR fue compatible con este hallazgo. Mejoró espontáneamente, sin tratamiento. Evolución fue favorable, con normalización del estudio electrofisiológico. En el caso 2 se descartó también lesión cerebral y medular mediante RNM. El ENG y LCR inicial (24 horas) fueron normales. En ENG de control se objetivó polineuropatía motora axonal aguda (AMAN). Requirió tratamiento con inmunoglobulinas ev., con mejoría parcial de los síntomas.

**Conclusiones:** A pesar de ser una etiología infrecuente, hay que considerar la patología del sistema nervioso periférico, concretamente las neuropatías motoras agudas, en el diagnóstico diferencial del SHB.

## MIOTONÍA ELÉCTRICA Y EXPRESIÓN DE MHC I EN FIBRAS MUSCULARES EN UN CASO DE MIOPATÍA GRAVE INDUCIDA POR ESTATINAS

J.F. Gonzalo Martínez, C. Domínguez González, L. Martín Gil, A. Cabello, A. Alonso Ortiz y J. Ruiz Morales

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Presentación de un caso fatal de miopatía necrotizante por estatinas con algunos de las características electromiográficas y neuropatológicas más orientativas de la entidad.

**Material y métodos:** Paciente de 78 años hipertenso, diabético tipo II insulín-requiriente, insuficiencia renal crónica, cardiopatía isquémica. Toma simvastatina 40 mg al día desde hace años, aspirina y clopidogrel y varios antihipertensivos. Cinco semanas antes de consultar se realiza coronariografía diagnóstico-terapéutica por síndrome coronario. Desde hace 15 días comienza con cuadro indoloro y progresivo de debilidad en cinturas, cabeza caída, voz ronca y leve disfagia, sin otros síntomas motores o sensitivos. La evolución es desfavorable, con fracaso renal y ventilatorio, ingreso en UCI con intubación orotraqueal y hemodialis. El paciente fallece a las 7 semanas por complicaciones infecciosas.

**Resultados:** La CPK al ingreso es de 670 U/L, y a los 10 días de 47.000 U/L. Un EMG demuestra unidades motoras pequeñas con índice de polifasia aumentado y un patrón de reclutamiento interferencial precoz de baja amplitud. Espontáneamente se registran descargas miotónicas de 1-3 segundos de duración, sin fibrilaciones ni ondas positivas. Una biopsia muscular demuestra una miopatía necrotizante con presencia de expresión de MHC clase I en las fibras musculares. Los datos clínicos, electromiográficos y neuropatológicos permiten el diagnóstico de miopatía necrotizante inducida por estatinas.

**Conclusiones:** Lo más ilustrativo de este caso particular es cómo en un cuadro miopático subagudo la presencia de miotonía eléctrica puede ayudar a diferenciar el inicio de una miopatía necrotizante por estatinas de otros procesos con elevación de CPK como una miopatía inflamatoria.

## NEUROPATÍA POR LABILIDAD A LAS PRESIONES DEBIDA A UNA NUEVA DELECCIÓN PARCIAL DEL GEN PMP22

C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>, I. Banchs Escrivà<sup>2</sup>, L. de Jorge López<sup>2</sup>, M.A. Alberti Aguiló<sup>1</sup>, Y. Martínez Campo<sup>1</sup>, M. Povedano Panades<sup>1</sup>, J. Montero Homs<sup>1</sup> y V. Volpini Bertrán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuromuscular. Servei de Neurologia. <sup>2</sup>Centre de Diagnòstic Genètic i Molecular de Malalties Hereditàries. IDIBELL. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** Describir una familia con neuropatía por labilidad a las presiones con una delección parcial no descrita en el gen PMP22.

**Material y métodos:** Se estudian seis miembros de una familia con NHLP a las presiones. Los estudios moleculares se llevaron a cabo por microsatélites, MLPA y secuenciación directa.

**Resultados:** Los miembros afectados electrofisiológicamente presentaban una delección parcial del exón 5 del gen PMP22. Este cambio no se encontraba en los familiares no afectados ni en los 100 alelos de 50 controles.

**Conclusiones:** Las delecciones parciales pueden ser la causa de NHLP en pacientes con clínica y electrofisiología compatible en los que el estudio habitual de delección de la PMP22 mediante microsatélites es normal.

## CARACTERÍSTICAS DEL ELECTROMIOGRAMA DE SUPERFICIE DEL ABDUCTOR POLLICIS BREVIS (APB) DURANTE UNA CONTRACCIÓN MÁXIMA EN EL SÍNDROME DEL CANAL CARIPIANO (STC)

C. Montalà<sup>1</sup> y F. Miralles<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neurologia. Fundació Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Gabinet d'Electrodiagnòstic. Servei de Neurologia. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** La electromiografía de superficie (sEMG) tiene, en la actualidad, un papel limitado en el ámbito del electrodiagnóstico. No obstante, el carácter no invasivo y la posibilidad de estudiar los cambios eléctricos asociados a la fatiga muscular, hacen que esta técnica sea potencialmente útil en el diagnóstico y seguimiento de la patología neuromuscular. Nuestro objetivo es comparar las características espectrales del sEMG del APB durante una contracción máxima entre pacientes con un STC diagnosticado mediante un estudio de conducción y controles, así como la relación entre el sEMG y las variables neurográficas.

**Material y métodos:** Hemos estudiado 11 APB pertenecientes a 9 pacientes de  $60,7 \pm 8,0$  años y 10 APB de 7 controles de  $53,8 \pm 4,1$  años. El sEMG fue recogido mediante electrodos de disco dispuestos según el montaje vientre-tendón utilizando un electromiógrafo Synergy®, mediante el cual también se realizó el análisis espectral, obteniéndose la evolución temporal de la frecuencia media (Fmedia) y mediana (Fmediana). El curso de estas variables se ajustó a una exponencial decreciente caracterizada por su constante de tiempo (Tmedia y Tmediana).

**Resultados:** La Fmedia y Fmediana inicial fue menor y su reducción durante la contracción más rápida (Tmedia) en los pacientes que en los controles ( $p < 0,05$ ). En los pacientes, Tmedia se correlacionó con la velocidad de conducción motora a través del carpo ( $\rho$  de Spearman = 0,610;  $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las manifestaciones mioeléctricas de la fatiga son más precoces en el STC que en controles. La diferencia inicial en el

sEMG podría reflejar un remodelamiento neurógeno de las unidades motoras.

### MIOTONÍA CONGÉNITA: EFICACIA DEL USO COMPASIVO DE MEXILETINA EN 3 PACIENTES

C. Serrano-Munuera<sup>1</sup>, M. Martínez-Corral<sup>1</sup>, E. Peral-Pellicer<sup>1</sup>, M. Corral Juan<sup>2</sup> y G. Meola<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Área de Neurología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Básica, Traslacional y Neurogenética en Enfermedades Neurodegenerativas. Departamento de Neurociencias y Servicio de Neurología. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona. Barcelona. <sup>3</sup>Universidad de Milán. Departamento de Neurología. IRCCS Policlinico San Donato. Italia.

**Objetivos:** Describir la respuesta a la mexiletina, un fármaco antiarrítmico, clase IB, en tres pacientes con miotonía congénita (MC). La mexiletina se ha utilizado en la distrofia miotónica tipo I y en las miotonías no distróficas por alteraciones del canal del sodio o del cloro.

**Material y métodos:** Tratamos con mexiletina tres pacientes. En dos casos la enfermedad seguía un patrón autosómico dominante y en uno la presentación fue esporádica. La respuesta al tratamiento se evaluó clínicamente (mejora subjetiva y cinco tests funcionales). La dosis diaria osciló entre 400 y 600 mg.

**Resultados:** El fármaco fue bien tolerado en los tres pacientes. Todos ellos refirieron mejoría subjetiva lo que se reflejó en una mejora de los tests funcionales, especialmente los tests de la musculatura facial, abrir y cerrar el puño y subir escaleras. En algunos casos el tiempo necesario para su realización se redujo en un 60%.

**Conclusiones:** La miotonía es un síntoma que puede repercutir negativamente en la vida social y laboral de los pacientes. La mexiletina ha demostrado su eficacia en MC en series cortas con resultados similares a los aquí descritos. Sin embargo, y a pesar de un diagnóstico correcto, muchos pacientes con MC no reciben ningún tratamiento. En nuestro país, la necesidad de solicitar el fármaco como uso compasivo y como medicación extranjera, puede haber limitado su uso. Además, es probable que los neurólogos no prescribamos un fármaco con el que no estamos familiarizados en ausencia de la confirmación diagnóstica genética.

### PRONÓSTICO DE LA POLINEUROPATÍA SECUNDARIA A PORFIRIA AGUDA INTERMITENTE

R. Pelayo, M. Vallès, J. Benito y J. Vidal

*Institut Guttmann. Barcelona.*

**Objetivos:** El pronóstico de la polineuropatía secundaria a porfiria aguda intermitente no está bien documentado. El objetivo de este trabajo es profundizar en el pronóstico neurológico y funcional de los pacientes afectados de polineuropatía secundaria a porfiria aguda intermitente.

**Material y métodos:** Presentamos tres pacientes diagnosticados de polineuropatía axonal motora secundaria a porfiria aguda intermitente que ingresaron en nuestro centro para tratamiento rehabilitador.

**Resultados:** Los tres pacientes habían requerido ingreso en una unidad de cuidados intensivos al instaurarse la polineuropatía. Al ingreso en nuestro centro (2-9 meses de evolución) presentaban una tetraparesia severa que les condicionaba una dependencia total y la necesidad de desplazarse en silla de ruedas sin capacidad de autopropulsarla. Los tres casos presentaron una mejora progresiva neurológica y funcional llegando, a los 16-24 meses de su instauración, a la independencia personal y la capacidad de marcha

independiente. Sólo un paciente precisaba de silla de ruedas eléctrica debido a una insuficiencia respiratoria secuela de complicaciones en la fase aguda. Los tres casos, desde el diagnóstico de la porfiria, seguían tratamiento regular con hemina.

**Conclusiones:** La evolución de la polineuropatía severa asociada a porfiria aguda intermitente puede ser buena, por lo que el tratamiento médico y rehabilitador precoz es prioritario.

### MONONEURITIS SENSITIVA MIGRATORIA DE WARTENBERG: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

C. Gil Polo<sup>1</sup>, M. Ferrero Ros<sup>1</sup>, M. C. Pérez Conde<sup>2</sup> y A. Cabello Fernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Complejo Asistencial de Segovia. Segovia. <sup>2</sup>Hospital La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La mononeuritis sensitiva migratoria de Wartenberg es una mononeuritis múltiple, rara en la literatura, que produce alteraciones exclusivamente sensitivas en territorios cutáneos correspondientes a distintos nervios en diferentes tiempos evolutivos. Aunque se sospecha un origen inmunológico, no es posible identificar su etiología en la mayor parte de los casos.

**Material y métodos:** Describimos dos pacientes varones, jóvenes, y sanos que presentaron alteraciones sensitivas de inicio brusco, tipo disestesias y parestesias, en varios territorios nerviosos, de semanas a meses de duración, con carácter migratorio, quedando en ocasiones un área hipoestésica definitiva como secuela.

**Resultados:** En ambos casos, el estudio etiológico de neuropatía no reveló alteraciones, objetivándose en el EMG una mononeuropatía múltiple con afectación exclusivamente sensitiva. En uno de los casos, con antecedentes de eritema nodoso, que había presentado reacción anafiláctica tipo I al veneno de avispa, y estaba en tratamiento desensibilizador, se realizó, además, biopsia de nervio sural, que mostró neuropatía axonal con pérdida moderada de fibras mielínicas, sin evidencia de patología vascular.

**Conclusiones:** La mononeuritis sensitiva migratoria de Wartenberg es una entidad benigna que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades neurológicas más severas que cursan con alteraciones sensitivas multifocales. Su baja frecuencia en la literatura puede justificar que no se la reconozca clínicamente, lo cual puede conllevar estudios innecesarios en los pacientes, evitables cuando es identificada.

### HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS Y EVOLUCIÓN EN UN CASO DE SÍNDROME DE "STIFF-LEG"

C. Descals Moll, C. Montalà Reig, M. Usón Martín y A. Espino Ibáñez  
*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** El Síndrome de Stiff-Man y sus variantes son una rara entidad caracterizada por un cuadro insidioso, fluctuante y progresivo de rigidez axial y de extremidades, de inicio o afectación en ocasiones focal (Stiff-leg), que se acompaña de espasmos y un trastorno de la marcha sin afectación extrapiramidal ni piramidal. Su incidencia es muy baja y es de difícil diagnóstico, sobre todo en sus primeras manifestaciones, retrasándose el inicio del tratamiento. Existe evidencia de su etiopatogenia autoinmune estando estrechamente relacionado con el hallazgo de anticuerpos anti-Gad en suero y lcr hasta en un 60-80% de los casos. La rigidez está relacionada con la existencia de una actividad involuntaria continua en la musculatura afecta probablemente por la pérdida de las vías de inhibición y alteración de algunos circuitos espinales, de tronco o reflejos de larga latencia que llevan a esta situación.

**Material y métodos:** Presentamos un caso de una mujer de 53 años que inicia 1 año antes debilidad y rigidez fluctuante en Ell con espasmos dolorosos ocasionales y que va empeorando.

**Resultados:** En la exploración EMG destaca la presencia de una actividad de UM continua tanto en musculatura axial paravertebral lumbar como en musculatura flexoextensora distal de EIL. Se realiza estudio de reflejos cutaneomusculares así como el reflejo de retracción cefálica mostrando los hallazgos descritos para esta entidad en la literatura.

**Conclusiones:** El hallazgo de Ac anti-Gad y la respuesta al tratamiento con benzodiazepinas con normalización del estudio EMG confirman la sospecha diagnóstica de un Síndrome de Stiff-leg en el momento actual de su evolución.

### REPERCUSIÓN CLÍNICA, DIAGNÓSTICA Y PRONÓSTICA DE LAS ALTERACIONES EN RM CONVENCIONAL EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

C. González Mingot, M.J. Gimeno Peribáñez, M.P. Gil Villar, C. Iñiguez Martínez, S. Santos Lasaosa y P. Larrodé Pellicer

Hospital Clínico Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Correlacionar el fenotipo, pronóstico y el valor diagnóstico asociado al hallazgo de señales de hiperintensidad del tracto corticoespinal (CST) en la RM convencional de pacientes con esclerosis lateral amiotrófica esporádica (ELA).

**Material y métodos:** Se analizaron retrospectivamente 53 pacientes ELA esporádica con RM cerebral (cortes transversales de 1.5 T en las secuencias T2, FLAIR y DP). Se correlacionaron los hallazgos en RM con región de inicio (bulbar, cervical y lumbar), afectación inicial de motoneurona superior (MNS) o inferior (MNI), edad de inicio y duración en meses de la enfermedad.

**Resultados:** Los pacientes con áreas de hiperseñal en la RM presentaron la enfermedad a edades más tempranas. Resultaron significativas en T2 (56,54 vs 64,82 años,  $p = 0,029$ ) y DP (53,75 vs 63,82 años,  $p = 0,015$ ). Los pacientes con alteraciones en las secuencias DP presentaron una mayor duración de la enfermedad (71,14 vs 46 meses,  $p = 0,041$ ). Los pacientes con alteraciones en la RM presentan un predominio de afectación de MNI no estadísticamente significativo.

**Conclusiones:** Los enfermos ELA con áreas de hiperseñal en CST desarrollan la enfermedad a edades más tempranas. El hallazgo de alteraciones de señal CST en la RM y en especial en DP implicaría una mayor duración de la enfermedad y por lo tanto un mejor pronóstico de la misma. La aparición de anomalías compatibles con afectación de MNS en RM puede anteceder a su aparición clínica en algunos casos, lo que aportaría datos precoces para el diagnóstico de la ELA.

### PARAMIOTONÍA CONGÉNITA SINTOMÁTICA TRAS CONSUMO DE ESTATINAS

M.E. Marzo Sola<sup>1</sup>, C. Campos López<sup>2</sup>, E. Domínguez Garrido<sup>3</sup>, M. Bártulos Iglesias<sup>1</sup> y M. Gómez Eguilaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Neurofisiología; <sup>3</sup>Unidad de Diagnóstico Molecular. CIBIR. Hospital San Pedro. Logroño.

**Objetivos:** La paramiotonía congénita (PMC) es una canalopatía debida a mutación en los genes de las proteínas de los canales del sodio musculares. Transmisión autosómica dominante. Se caracteriza por: miotonía paradójica, incremento de debilidad o episodios de contractura inducidos por el frío y predominio de la miotonía en cara, cuello y manos. Los síntomas, presentes desde el nacimiento, suelen permanecer inalterados; pueden ser leves. Presentamos un paciente diagnosticado de PMC a los 62 años, cuyos síntomas aparecieron al tomar estatinas.

**Material y métodos:** varón que refería, desde 4 años antes: dolor, tirantez y cansancio en las piernas. AP: dislipemia, HTA. En la

exploración: pares craneales normales. EE superiores e inferiores: trofismo y tono normal, debilidad en extremidades izquierdas 5-/5, ROT 2/5, RCP en flexión.

**Resultados:** ENG: profusas descargas complejas repetitivas y descargas miotónicas entremezcladas, conducciones normales, no cambios miopáticos. Biopsia muscular normal. Analítica normal (CK incluida). Estudio genético de distrofia miotónica tipo I y II y de déficit de maltasa ácida negativos. Estudio genético de canalopatías: secuenciación directa de los exones 9, 12-14, 19 y 21-24 del gen SCN4A: cambio en heterocigosis respecto de la secuencia control normal: c.3917 G > A, p.G1306A. Tomaba atorvastatina desde años antes, coincidiendo en el tiempo con inicio de síntomas (dolor/rigidez); mejoró al suspenderlas, reapareciendo los síntomas al reintroducirlas.

**Conclusiones:** La paramiotonía congénita puede dar síntomas leves e inespecíficos, en esos casos hace falta un alto índice de sospecha para su diagnóstico. Las estatinas pueden empeorar la miotonía (y paramiotonía) y poner de manifiesto una patología muscular asintomática.

### ALTERACIONES ANALÍTICAS EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA. CORRELACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA

C. González Mingot, L. Ballester Marco, C. García Arguedas, A. Velázquez Benito, S. Santos Lasaosa y P. Larrodé Pellicer

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Correlacionar las alteraciones analíticas con las características clínicas y pronósticas de los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) diagnosticados en la unidad de neuromuscular de nuestro hospital.

**Material y métodos:** Se investigaron de forma retrospectiva 73 pacientes con ELA esporádica. Se analizaron las alteraciones analíticas: aumento de CK, gammapatía monoclonal, FR positivo, ácido fólico bajo, vitamina B12 disminuida, PTH, LDH, VSG y B2 microglobulina alteradas con la afectación inicial de motoneurona superior (MNS) o inferior (MNI), supervivencia, edad y región de inicio (bulbar, cervical y lumbar) de la enfermedad.

**Resultados:** La hiperckemia es más frecuente en los pacientes con afectación inicial de MNI (19 vs 2,  $p = 0,021$ ). No encontramos diferencias significativas respecto al incremento de CK y la región de inicio. Los pacientes con un aumento de la VSG presentan un inicio más temprano de la enfermedad (60,80 vs 73,25 años,  $p = 0,04$ ). El déficit de ácido fólico se asocia a una menor supervivencia (13,33 vs 44,81 meses,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** Las alteraciones analíticas detectadas en los pacientes con ELA aportan datos sobre la historia natural de la enfermedad. Mientras que la VSG y CK se asocian a edad de inicio temprana y debut con afectación de MNI, los niveles bajos de ácido fólico indican una menor supervivencia y por tanto un peor pronóstico. Remarcamos la importancia del tratamiento suplementario con ácido fólico en estos pacientes.

### DISFUNCIÓN AUTONÓMICA EN LA NEUROPATÍA DE FIBRA PEQUEÑA: ANORMALIDADES EN LA RESPUESTA SUDOMOTORA Y LA INNERVACIÓN DE LAS GLÁNDULAS SUDORÍPARAS DE LA PIEL

N. Solà Valls, J. Casanova-Mollà, M. Morales y J. Valls-Solé

Unidad de Electromiografía. Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Establecer la relación entre la respuesta sudomotora simpática cutánea (RSSC) y la innervación de las glándulas sudoríparas de la piel en pacientes con neuropatía de fibra pequeña (NFP).

**Material y métodos:** Se comparan 10 controles y 10 pacientes con NFP con alteraciones de la sudoración que presentan una sección de glándula sudorípara en la biopsia de piel. Tras marcaje panaxonal con PGP 9.5, se calcula la densidad de fibras nerviosas de la glándula sudorípara (DFNGS) usando microscopia confocal. Se evalúa la RSSC a estímulo eléctrico y nociceptivo (termodo de calor, CHEPS), midiendo su latencia y amplitud.

**Resultados:** Los pacientes con NFP presentan reducción significativa de la innervación glandular respecto a los controles ( $0,13 \pm 0,05$  vs  $0,24 \pm 0,05$ , Mann-Whitney test  $p < 0,001$ ). La RSSC por CHEPS es de mayor latencia y menor amplitud en los pacientes con NFP. Existe correlación positiva entre la reducción de DFNGS y el descenso de amplitud en la RSSC mediante CHEPS (coeficiente Rho Spearman  $r = 0,75$ ,  $p = 0,006$ ) que resulta menor para el estímulo eléctrico (coeficiente Rho Spearman  $r = 0,44$ ,  $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** En la NFP, la innervación simpática de las glándulas sudoríparas se encuentra reducida, reflejándose en una menor amplitud de la RSSC, principalmente a estímulo nociceptivo. Las diferencias observadas en la RSSC según el estímulo aplicado (eléctrico o nociceptivo) pueden indicar la persistencia de algunos axones simpáticos en las glándulas sudoríparas, suficientes para generar la RSSC. La disfunción autonómica simpática cutánea puede englobarse en el contexto clínico de las neuropatías con afectación axonal de fibra pequeña.

## POLIMIOSITIS COMO MANIFESTACIÓN DE LA ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED

A. Jiménez Mateos, S. Díaz Nicolás, A. González Hernández, M.D. Mendoza Grimón, V. Araña Toledo y A.C. López Veloso

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** La enfermedad de injerto contra el huésped (EICH) es una posible complicación inflamatoria multisistémica tras un trasplante de médula ósea alogénico. En la forma crónica los síntomas aparecen tras los primeros 100 días post-trasplante y se ha descrito como manifestación poco frecuente una afectación difusa muscular similar a la polimiositis idiopática.

**Material y métodos:** Mujer de 34 años de edad sometida a trasplante alógeno de progenitores hematopoyéticos por síndrome mieloproliferativo crónico. A los 19 meses post-tratamiento comenzó con debilidad en cinturas (3/5) junto a una imposibilidad para la marcha autónoma.

**Resultados:** Las pruebas complementarias constataron una elevación de la CPK (300 U/l), un patrón miopático en el estudio electromiográfico y una biopsia muscular compatible con una miopatía inflamatoria. El cuadro no mejoró pese a combinación de corticosteroides e inmunosupresores, por lo que se suplementó el tratamiento con sesiones de fotoaféresis extracorpórea. Tras 16 sesiones presentó mejoría franca del balance muscular con fuerza 4+/5 en cintura escapular y 4-/5 en cintura pelviana con deambulación autónoma.

**Conclusiones:** El tratamiento de la polimiositis secundaria a EICH se basa en una combinación de corticoides y diferentes inmunosupresores. En casos refractarios se contempla como posibilidad terapéutica la fotoaféresis, técnica inmunomoduladora que provoca la apoptosis de los linfocitos autorreactivos. Pocos casos se han publicado sobre esta entidad en la literatura y menos aún aquellos en los que se haya utilizado la técnica de fotoaféresis. En todos los casos existían manifestaciones cutáneas concomitantes y evolucionaron de forma satisfactoria tanto las lesiones de la piel como el balance muscular y las mialgias.

## HETEROGENEIDAD CLÍNICA Y ESPECTRO HISTOPATOLÓGICO EN UNA FAMILIA CON MIOPATÍA CONGÉNITA

L. Villarreal Pérez, E. Rivas, M. Madruga, C. Márquez y C. Paradas

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** Las miopatías congénitas (MC) clásicamente se han clasificado según los rasgos histopatológicos. La asociación de un mismo tipo de MC con mutaciones en diferentes genes, así como que diferentes patrones histopatológicos pueden estar causados por una misma mutación ha propiciado búsquedas exhaustivas de correlaciones fenotipo-genotipo.

**Material y métodos:** Familia consanguínea con dos pacientes afectos. Niña de 7 años (caso 1) con hipotonía congénita, luxación de cadera, retraso de adquisiciones motoras, presenta debilidad proximal muy marcada de extremidades, Gowers positivo y escoliosis. Su madre de 34 años (caso 2) consulta por debilidad muy leve en miembros inferiores desde la infancia con exploración actual normal. Se realiza estudio de creatinquinasa (CK), electromiografía (EMG), resonancia muscular, biopsia muscular y estudio genético en ambas.

**Resultados:** La CK y el EMG fueron normales. La biopsia muscular mostró en el caso 1 discreta fibrosis sin otras alteraciones y presencia exclusiva de fibras tipo 1, compatible con miopatía congénita con uniformidad de fibras tipo 1. La biopsia del caso 2 mostró una arquitectura normal y estudio histoenzimático con presencia de cores únicos en el 53 a 55% de las fibras, compatible con una miopatía congénita por central cores. Se solicita estudio molecular del gen *RYR1*.

**Conclusiones:** La heterogeneidad histológica de esta MC dentro de una misma familia plantea la posibilidad de que exista un cambio evolutivo en el músculo como historia natural de la enfermedad en oposición a que una misma mutación de lugar a diferentes alteraciones histológicas. Precisaríamos biopsias del mismo paciente a diferentes edades.

## ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA EN EL HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS DE MADRID. ESTUDIO DESCRIPTIVO DE 124 CASOS

L. Gómez Vicente, A. Marcos de Vega, B. Parejo Carbonell, M. Rumayor Zarzuelo, A. Vela Soto, A. Guerrero Sola y L. Galán Dávila

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** Se describen una serie de 124 casos de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) diagnosticados en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

**Material y métodos:** Se revisaron 124 historias clínicas de casos de ELA diagnosticados en nuestro hospital desde 1996, la proporción hombre-mujer fue 1:1. En todos los casos cumplían los criterios de El Escorial. Del total, 59 pacientes (47,5%) habían fallecido. Se valoraron 18 variables, entre las que destacamos: edad de inicio, síntomas al inicio, historia familiar, demencia frontal, pruebas de imagen y neurofisiológicas, causa de muerte y supervivencia en meses.

**Resultados:** El promedio de la edad de inicio de la enfermedad fue de 62,33 años. La mayoría de pacientes (63,7%) mostraron un inicio espinal de la enfermedad (inicio monomielico en el 6,5%, en MMII 16,1% y en MMSS 10,5%, el resto debilidad generalizada). En relación al tiempo de enfermedad al momento del diagnóstico, la media encontrada fue de 16,36 meses; el tiempo medio desde el inicio de síntomas hasta el fallecimiento fue de 2,91 años. En el 8,9% de los casos (11 pacientes) se trataba de ELAs familiares.

**Conclusiones:** Se observa un predominio de la forma espinal de la enfermedad, con una media de tiempo entre el inicio de enfer-

medad y el fallecimiento de casi 3 años, similar a otros estudios realizados. Cabe destacar el mayor número de diagnósticos y el menor tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico desde 2006, año de fundación de la unidad de ELA de nuestro hospital.

### NEUROPATÍA PERIFÉRICA SEVERA SECUNDARIA A ENFERMEDAD DE HANSEM. A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Montero Escribano<sup>1</sup>, M.T. Fernández García<sup>1</sup>, M.J. Gil Moreno<sup>1</sup>, C. Isart Ferre<sup>1</sup>, A. Rueda Marcos<sup>1</sup>, A.B. Pinel González<sup>1</sup> y A. Cabello Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La enfermedad de Hansem es causa poco frecuente de polineuropatía en nuestro entorno asociándose habitualmente a población inmigrante, existiendo por tanto pocos casos descritos en población española.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Historia clínica: Varón 65 años natural de Cáceres sin antecedentes importantes, con pérdida de sensibilidad en ambos pies de meses de evolución con progresión a ambas manos en territorio de 5º dedo bilateral. Exploración física: pérdida de porción distal de cejas, lesiones cutáneas abdominales sugerentes de dermatofibromas, mínima pérdida de fuerza en musculatura intrínseca de ambas manos, reflejos bicipitales y aquileos abolidos. Disminución de sensibilidad vibratoria en cuatro extremidades y álgica en territorio cubital distal bilateral y distal de piernas y pie derecho de aspecto parchado. Leve dismetría talón rodilla bilateral, tándem positivo. Pruebas complementarias: analítica normal. ACAS positivos resto anticuerpos, serologías, PL y CT cráneo sin alteraciones. RNM cervical con estenosis canal severa, estenosis foramina C6 izquierdo. EMG polineuropatía mixta sensitivo motora severa en miembros superiores e inferiores con mayor afectación de territorios sensitivos. Biopsia lóbulo oreja, lesión cutánea frontal y exudado nasal: abundantes BAAR sugerentes de enfermedad de Hansem (LL). Biopsia nervio sural: diagnóstica de Hansem. Evolución: se inició tratamiento 12 meses con rifampicina, dapsona y clofazimina. Seguimiento posterior semestral sin incidencias y mejoría clínica progresiva.

**Conclusiones:** A pesar de la importante disminución de incidencia de lepra, es necesario seguir considerándola como causa potencialmente tratable de polineuropatía periférica en la que la sospecha clínica, el estudio electromiográfico y biopsias cutáneas y nerviosas constituyen los principales métodos diagnósticos.

### POLINEUROPATÍA INFLAMATORIA DESMIELINIZANTE CRÓNICA (CIDP) DE DEBUT EN EL 2.º TRIMESTRE DEL EMBARAZO DIAGNOSTICADA Y TRATADA EN EL PUERPERIO

S. Yagüe Jimeno, C. Villa, C. Serrano Munuera, R. Belvis Nieto y J. Kulisevsky Bojarsky

USP-Instituto Universitario Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** Se han descrito casos de recaídas de polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) durante el embarazo, pero son escasos los casos de debut durante la gestación. Presentamos a través de un caso clínico de CIDP, la influencia del embarazo y el parto en el curso de la enfermedad.

**Material y métodos:** Paciente de 31 años, que en semana 20 de gestación, inició déficit motor en extremidades inferiores, progresivo durante 4 meses, de predominio proximal y posteriormente para la habilidad manual, sin dolor ni clínica sensitiva. Se practicó anestesia epidural y mediante parto vaginal eutócico dio a luz un recién nacido sano, a término. Tras el parto presentó un empeoramiento notable del déficit motor que motivó la consulta. La exploración evidenció una debilidad en extremidades superiores e infe-

riores 3-4/5, proximal y distal y una hiporreflexia en extremidades inferiores.

**Resultados:** El estudio electromiográfico mostró una polineuropatía desmielinizante, la PL detectó 1,7 g/L de proteínas con 20 células, el estudio microbiológico fue negativo y en suero había Ac IgM anti-GM1, anti-GM2 y anti-GD1b. La paciente recibió tratamiento con inmunoglobulinas (2 g/kg) durante 5 días, presentando una remisión completa de los síntomas.

**Conclusiones:** En la paciente que presentamos, la CIDP, de debut en el embarazo, no alteró el curso de la gestación. A pesar del déficit neurológico asociado a la CIDP, el parto pudo ser vía vaginal y eutócico sin detectarse alteración en la contracción uterina intra-parto. El déficit motor asociado a la CIDP, presentó un empeoramiento en el puerperio, lo que requirió tratamiento con inmunoglobulinas.

### TRATAMIENTO DE LA POLINEUROPATÍA ASOCIADA AL SÍNDROME POEMS: A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Palacín Larroy<sup>1</sup>, J.L. Capablo Liesa<sup>2</sup>, P. Giraldo Castellano<sup>2</sup>, B. Ruiz Bajo<sup>2</sup> y B. Sebastián Torres<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Obispo Polanco. Teruel. <sup>2</sup>Hospital Miguel Servet. Zaragoza.

**Objetivos:** El síndrome POEMS (polineuropatía, organomegalia, endocrinopatía, proteína M, cambios cutáneos) es una rara causa de neuropatía axonodesmielinizante. La patogénesis de la enfermedad continúa en estudio aunque la mayoría de autores coinciden en que probablemente se trate de un exceso de producción del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). Actualmente no existen estudios aleatorizados sobre su tratamiento, por lo que se suelen utilizar diferentes estrategias: radioterapia, corticoides, quimioterápicos, inmunosupresores/inmunomoduladores, trasplante de médula ósea, etc. Nuestro objetivo es presentar el caso de un paciente una polineuropatía en el contexto de síndrome POEMS que mejoró espectacularmente con lenalidomida.

**Material y métodos:** Se trata de un varón de 67 años que comenzó, hace 5 años, con un cuadro de dolor y entumecimiento en extremidades inferiores, posteriormente se asoció debilidad simétrica y distal que se extendió a extremidades superiores. Balance muscular en extremidades superiores 4+/5 proximal y 4/5 distal; en extremidades inferiores 4/5 proximal y 2/5 distal; ROT abolidos. El estudio electrofisiológico mostró una polineuropatía mixta sensitivo motora axonal grave y el estudio etiológico confirmó el diagnóstico de enfermedad de Castleman asociada a síndrome POEMS.

**Resultados:** Se inició tratamiento con corticoides, rituximab e inmunoglobulinas sin mejoría clínica. Finalmente se propone al paciente el esquema lenalidomida asociado a dexametasona, por uso compasivo, a lo que acepta. Con dicho tratamiento se observa una progresiva mejoría de la clínica neurológica asociada a una mejoría de los estudios de conducción nerviosa.

**Conclusiones:** La lenalidomida debería considerarse una opción terapéutica eficaz en los pacientes con polineuropatía asociada a síndrome POEMS.

### DISFAGIA ESOFÁGICA PARANEOPLÁSICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

J. López Sánchez, J.J. Martín Fernández, F.A. Martínez García, A. Torres Perales, M. Navarro Lozano, J. Meca Lallana, G. Parrilla Reverter y A. Fernández Barreiro

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

**Objetivos:** La disfagia esofágica es un síntoma infrecuente en pacientes neurológicos. Presentamos el caso de un paciente que

presenta como síntoma inicial de un síndrome paraneoplásico una disfagia esofágica.

**Material y métodos:** Varón de 51 años, fumador importante, que presenta disfagia mixta subaguda. Fue estudiado por médicos de varias especialidades. En vídeo-deglución se observan disturbios de la motilidad esofágica, sugestivos de ser de origen neurológico. Posteriormente apareció debilidad generalizada, ortostatismo, disfunción eréctil y caquexia. Preciso gastrostomía endoscópica percutánea. En la exploración destacaba arreflexia, ataxia sensitiva y pseudoatetosis. Los anticuerpos anti-Hu eran positivos y el estudio neurofisiológico mostraba signos de neuropatía sensitiva severa y de disautonomía. No se encontró neoplasia.

**Resultados:** El cuadro progresó a pesar de tratamiento con esteroides, inmunoglobulinas IV y plasmaféresis. Aparecieron alteraciones de conducta, con RM congruente con encefalitis límbica.

**Conclusiones:** La asociación de neuropatía sensitiva, disautonomía, encefalitis límbica y anticuerpos anti-Hu sugiere un cuadro neurológico paraneoplásico secundario a cáncer de pulmón de células pequeñas.

## ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE POLINEUROPATÍA DESMIELINIZANTE INFLAMATORIA AGUDA (AIDP). PRESENTACIÓN DE UN CASO

J. López Sánchez, J.J. Martín Fernández, J. Bautista de Prados, F.A. Martínez García, J. Buendía Martínez, R. Hernández Clares, P. Santos Holgueras, I. Villegas Martínez y A. Fernández Barreiro

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Objetivos:** El síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible (SLPR) es una entidad clínico-radiológica definida por la afectación de las regiones posteriores cerebrales, principalmente de la sustancia blanca, asociada a distintas circunstancias, sobre todo a HTA y a tratamiento inmunosupresor. Hay muy pocos casos publicados en los que se asocie a AIDP.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una mujer de 62 años con antecedente de síndrome depresivo en tratamiento con sertralina, que ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de nuestro hospital por coma tras 3 crisis convulsivas e HTA mantenida, precisando soporte ventilatorio y tratamiento hipotensor. En la TAC de urgencia se observan lesiones hipodensas occipitoparietales bilaterales. Tras 48 horas de estancia en UCI recupera la consciencia y se aprecia una tetraparesia de predominio en miembros inferiores con arreflexia global.

**Resultados:** El estudio neurofisiológico demostró una polirradiculoneuropatía de predominio motor y desmielinizante. En el estudio de líquido cefalorraquídeo había disociación cito-albúmina. En RMN craneal se observan lesiones parcheadas en sustancia blanca subcortical y córtex de ambos lóbulos occipitales, con mayor componente de edema vasogénico. Tras tratamiento con inmunoglobulinas IV obtuvo una mejoría significativa en las semanas siguientes.

**Conclusiones:** La disfunción autonómica es frecuente en la AIDP pero es excepcional que debute con ella. En nuestro caso, una hiperactividad simpática ocasionó una HTA mantenida y el posterior SLPR.

## MIASTENIA GRAVIS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

A. López Ferreiro, E. Costa Arpin, M. Santamaría Cadavid, E. Corredra García, D. Dapena Bolaño y M. Arias Gómez

*Hospital Clínico de Santiago de Compostela. A Coruña.*

**Objetivos:** Estudio de una serie hospitalaria (1995-2010) de pacientes diagnosticados de miastenia gravis (MG) cuando tenían 60 o más años (de inicio tardío).

**Material y métodos:** Se analizan datos epidemiológicos, síntomas de comienzo, diagnósticos iniciales, rendimiento de pruebas diagnósticas, terapéuticas utilizadas y evolución.

**Resultados:** La serie incluye 13 pacientes (8 M y 5 V: edad media de 68 y rango de 62-82 años). Antecedentes: 7 pacientes (53,8%) presentaban al menos un factor de riesgo vascular, 2 enfermedad de Parkinson y 1 hipotiroidismo. En 5 pacientes hubo diagnósticos iniciales erróneos: 4 de ictus isquémico y 1 de ELA. 2 pacientes provenían de UCI (sin diagnóstico) y se les había realizado traqueostomía. La forma de inicio más frecuente fue bulbar (46,1%), seguida de ocular (38,4%) y generalizada (15,3%). El test del Tensilón resultó positivo en 11 pacientes (84,6%) y los anticuerpos antirreceptor de acetilcolina también en 11. El 46,1% presentaban datos compatibles (estimulación repetitiva) en ENMG. El estudio de TC torácica demostró la presencia de timoma en un paciente. Todos los pacientes recibieron tratamiento con anticolinesterásicos, el 53,8% con corticoides e inmunoglobulinas y el 23% con azatioprina. Timectomía en 1 caso.

**Conclusiones:** La MG no es excepcional en edades avanzadas. Síntomas bulbares e inestabilidad inducen al diagnóstico erróneo de ictus vertebrobasilar. La determinación de anticuerpos anti-receptor de acetilcolina y el test del Tensilón son las herramientas diagnósticas de "mayor rendimiento". La asociación a timoma es excepcional. El manejo terapéutico es similar al de la MG de otras edades.

## ATAXIA DE FRIEDREICH Y GLAUCOMA CONGÉNITO. ¿ASOCIACIÓN O CASUALIDAD?

E. Cases Rodríguez<sup>1</sup>, S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, M.A. Albertí Aguiló<sup>1</sup>, C. Casasnovas Pons<sup>1</sup>, J. Corral Seijas<sup>2</sup>, V. Volpini Bertran<sup>2</sup>, J. Montero Homs<sup>1</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. <sup>2</sup>Unidad de Genética-IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat.

**Objetivos:** La ataxia de Friedreich (AF) es una enfermedad autosómica recesiva (AR) causada por expansión de repeticiones GAA en el gen de la frataxina. Los trastornos oculares asociados descritos son la atrofia óptica, la retinitis pigmentaria y en menor medida cataratas. Por otro lado el glaucoma congénito (GC) se ha asociado a cambios en los loci GLC3A, B o C. En la literatura existe un caso publicado de AF asociado a GC. Describimos un nuevo caso de asociación entre estas dos entidades.

**Material y métodos:** Varón de 27 años afecto de glaucoma congénito con severa disminución de la agudeza visual. Inicia un cuadro de dificultad para la marcha con aumento de la base de sustentación desde los 5 años de edad. El cuadro ha ido progresando hasta ser dependiente de silla de ruedas. En la exploración neurológica presenta ataxia con aumento de base de sustentación, Romberg positivo, hipopalestesia distal, arreflexia global excepto mentoniano y reflejo cutáneo plantar indiferente bilateral.

**Resultados:** El estudio clínico y electrofisiológico sugiere AF. El estudio genético confirma la expansión de tripletes GAA en el gen de la frataxina. La ecocardiografía es normal.

**Conclusiones:** Describimos un nuevo caso de asociación entre AF y GC.

## MICOFENOLATO SÓDICO COMO POSIBLE CAUSANTE DE EVENTOS TROMBÓTICOS

E. Cases Rodríguez, S. Jaraba Armas, M.A. Albertí Aguiló, C. Casasnovas Pons, J. Montero Homs y F. Rubio Borrego

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** El micofenolato sódico es un fármaco inmunosupresor. Sus principales efectos secundarios son gastrointestinales, leucopenia.

nia, anemia e infecciones. En la literatura hay un caso descrito de un paciente con factor V de Leiden y trasplantado renal que en dos ocasiones tras inicio de micofenolato mofetilo sufre trombosis venosa profunda. Presentamos dos pacientes con miastenia gravis (MG) que sufren trombosis venosa profunda (TVP) y tromboembolismo pulmonar (TEP) en contexto de tratamiento con micofenolato sódico.

**Material y métodos:** Paciente 1: varón de 57 años sin factores de riesgo vascular, diagnosticado de MG tipo IIIa en el año 2000 con anticuerpos anti receptor de acetilcolina (AcRach) positivos. Seguía tratamiento con micofenolato sódico (MS) 360-0-360 mg desde hacía 8 meses y prednisona 30/20 mg, cuando presentó en junio de 2009 TEP bilateral tras TVP. Paciente 2: varón de 87 años con factores de riesgo vascular, diagnosticado de MG tipo IIIb en el año 2005 con AcRach positivos. Seguía tratamiento con MS 360-0-360 mg desde hacía 5 meses y prednisona 30/10 mg, cuando presentó en mayo de 2009 TEP bilateral tras TVP.

**Resultados:** Paciente 1: el estudio hematológico mostró una mutación del gen MTHFR que codifica para la proteína del mismo nombre y cataliza la reducción del 5,10-metilentetrahidrofolato a 5-metiltetrahidrofolato. Su mutación se relaciona con alteración en los niveles plasmáticos de homocisteína, que se ven aumentados. Paciente 2: pendiente de estudio hematológico.

**Conclusiones:** El MS podría aumentar el riesgo de presentar evento trombótico en pacientes con predisposición aterogénica. Sería recomendable mayor vigilancia en pacientes en tratamiento con MS y factores de riesgo trombótico.

## MIOSITIS AGUDA BENIGNA RECURRENTE DE LA INFANCIA

G. Barbieri<sup>1</sup>, C. de la Cruz Cosme<sup>1</sup>, O. Hamad Cueto<sup>1</sup>, C. de la Fuente Cañete<sup>1</sup>, M. Romero Acebal<sup>1</sup> y J. Martínez Antón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Materno-Infantil. Málaga.

**Objetivos:** La miositis aguda benigna (MAB) de la infancia, es un síndrome muscular que clásicamente afecta a niños en edad escolar en el contexto de una infección del tracto respiratorio superior (ITRS). Presentamos un niño de 5 años con MAB recurrente, que cursa con dolor en ambas pantorrillas y alteraciones típicas en las pruebas de laboratorio.

**Material y métodos:** Niño de 5 años de edad que acude a urgencias por presentar un tercer episodio en los últimos 10 meses de mialgias e impotencia funcional de miembros inferiores que fue precedido de fiebre elevada en el contexto de una ITRS. Los 2 episodios anteriores tuvieron una presentación similar.

**Resultados:** A la exploración física presenta dolor severo a la palpación en región gemelar bilateral. El examen neurológico y el estudio neurofisiológico fueron totalmente normales. En la analítica de sangre se objetivó aumento significativo de CK (534 u/l). Se inició tratamiento corticoideo, observándose una rápida desaparición de la sintomatología, normalizándose totalmente el examen físico y los resultados de laboratorio en 14 días, al igual que en los episodios anteriores.

**Conclusiones:** La MAB recurrente se ha descrito previamente en la literatura, pero en la gran mayoría de la bibliografía encontrada, los pacientes presentaban solo dos episodios de miositis. Este caso resulta ser particularmente interesante por su forma de presentación recidivante en el contexto de ITRS. El conocimiento de esta entidad clínica facilita la realización de un diagnóstico precoz con una adecuada anamnesis, unas simples medidas exploratorias y analíticas básicas, evitando el uso de pruebas diagnósticas y de medidas terapéuticas innecesarias.

## NEUROPATÍA SENSITIVA DOLOROSA ASOCIADA A HIPERTRIGLICERIDEMIA: DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS

M. Bosca<sup>1</sup>, R. Sivera<sup>1</sup>, N. Muelas<sup>2</sup>, T. Sevilla<sup>2</sup>, C. Díaz<sup>3</sup>, M.J. Chumillas<sup>4</sup>, F. Mayordomo<sup>5</sup> y J.J. Vilchez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED); <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Marina Baixa. Villajoyosa. <sup>5</sup>CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

**Objetivos:** Describir dos pacientes con neuropatía sensitiva dolorosa asociada a hipertrigliceridemia grave.

**Material y métodos:** Paciente 1: varón de 39 años, antecedentes de dislipemia familiar, inicia con parestesias en cara lateral de codo derecho, con posterior extensión a plantas de pies. El examen mostró hipoestesia algésica y alodinia en guante y calcetín asimétrica. Paciente 2: varón de 49 años, con hipertrigliceridemia grave no familiar que causó pancreatitis 19 años antes y diabetes residual. Comienza con disestesias en 3 primeros dedos de mano izquierda y extensión posterior asimétrica. A la exploración: arreflexia generalizada, hipoestesia algésica e hipopalestesia cuadriláteras, y lesiones cutáneas petequiales en ambos tobillos.

**Resultados:** Se realizó un amplio estudio etiológico, con único hallazgo de hipertrigliceridemia grave en ambos pacientes y de una mutación en el gen de la lipoproteína A en el paciente 2. El estudio neurofisiológico mostró en ambos datos de neuropatía sensitiva axonal asimétrica. La histopatología del primer paciente mostró vasculitis acusada en nervio sural, y la del segundo signos indirectos de vasculitis en nervio (pérdida multifocal de fibras) y vasculitis leucocitoclástica en piel. Tratamiento. En el primer caso los corticoides sistémicos mejoraron la clínica dolorosa, precisado asociar azatioprina tras recaída. En el paciente 2 se iniciaron corticoides y micofenolato mofetil, con respuesta parcial. Dada la hipertrigliceridemia grave pese al tratamiento hipolipemiente intensivo, se propone iniciar aféresis.

**Conclusiones:** La hipertrigliceridemia grave puede asociarse a neuropatía sensitiva dolorosa, de mecanismo patogénico desconocido. Ante los hallazgos histopatológicos y la respuesta al tratamiento inmunosupresor de los casos presentados, se propone un mecanismo vasculítico.

## DISFUNCIÓN AUTONÓMICA CARDÍACA Y DE FIBRAS A DELTA Y C EN LA ENFERMEDAD DE FABRY: SERIE DE 9 CASOS

J.C. Roche<sup>1</sup>, J.L. Capablo<sup>1</sup>, M. Palacín<sup>1</sup>, A. Giménez<sup>2</sup>, M. Seral<sup>1</sup>, M. Pocovi<sup>3</sup> y P. Giraldo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Royo Villanova. Zaragoza. <sup>3</sup>Facultad de Ciencias. Universidad de Zaragoza. Zaragoza.

**Objetivos:** La neuropatía en la enfermedad de Fabry (EF) afecta fundamentalmente a las fibras nerviosas de pequeño calibre, manifestándose por acroparestesias dolorosas en manos y pies. La exploración clínica y los estudios electrofisiológicos convencionales habitualmente son normales, por lo que exámenes más específicos como test cuantitativos térmicos (QST) o estudios de variabilidad de frecuencia cardíaca (HRV) debieran ser considerados en la evaluación y seguimiento de estos pacientes.

**Material y métodos:** Nuestra serie de estudio incluía 9 pacientes (3 hombres, 6 mujeres) con diagnóstico genético de EF (media 35 años, rango 19-74 años). Realizamos tests cuantitativos térmicos sensitivos, análisis de variabilidad de frecuencia cardíaca, cuestionarios de síntomas autonómicos, sensitivos y exploración clínica

completa. Los datos fueron comparados con un grupo control.

**Resultados:** La exploración clínica era prácticamente normal en todos ellos. Sólo la paciente más joven no presentaba síntomas de neuropatía de pequeña fibra. El síntoma más habitual era el dolor profundo en extremidades. Encontramos diferencias significativas en los umbrales térmicos de temperatura y en el valor promedio R-R del estudio HRV. Existía una correlación negativa entre el componente de alta frecuencia del análisis frecuencial y los umbrales térmicos.

**Conclusiones:** La disfunción de fibra fina (A delta y C) en la EF es un hallazgo frecuente. Aparece en estadios iniciales, antes que otras complicaciones más graves de la enfermedad. La taquicardia sinusal relativa encontrada en estos pacientes podría deberse a una disfunción de la actividad cardiovagal. Los estudios QST y HRV podrían ser herramientas útiles en el seguimiento de pacientes con tratamiento enzimático sustitutivo.

### HALLAZGOS NEUROFISIOLÓGICOS PRECOSES EN EL SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ

M.A. Alberti, C. Casanovas, A. Alentorn, M. Povedano y J. Montero

*Hospital Universitario de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** Describir los hallazgos neurofisiológicos precoces en el Síndrome de Guillain Barré (SGB).

**Material y métodos:** Se analizan de forma retrospectiva 19 pacientes con estudio neurofisiológico realizado los primeros 4 días del inicio de la clínica en el Hospital de Bellvitge en el período comprendido entre enero 2000 y abril de 2010, cumpliendo criterios diagnósticos clínicos de SGB. Se valoran la electroneurografía (ENG) sensitiva y motora en extremidades superiores e inferiores, latencia distal motora (DML), Blink-Reflex (BR) y respuesta F.

**Resultados:** Once pacientes (65%) presentan onda F patológica. Doce (63%) LDM alargada. En 11 (58%) se aprecia afectación clínica de nervio facial o estudio de BR patológico. En 17 (85%) la amplitud del SNAP del nervio sural es normal. Siete pacientes (37%) presentan SNAP patológico en algún nervio, presentando un 63% de ellos patrón "sural sparing". Ocho (42%) disminución en la amplitud de algún potencial evocado motor. En 4 (21%) se observa bloqueo de conducción motora en al menos un nervio. En ningún paciente el estudio neurofisiológico completo es normal.

**Conclusiones:** En ningún paciente el estudio realizado de forma precoz fue normal. El estudio neurofisiológico completo realizado de forma muy precoz, es útil para el diagnóstico en pacientes con sospecha de SGB.

### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ: ¿SOMOS SUFICIENTEMENTE RÁPIDOS?

M. Dudekova, E. Kahn Mesia, J.A. Pérez Vicente, A. Torres, F. Fuentes Ramírez, C. Garnes, E. Fages Caravaca, E. Fages Caravaca, E. Hernández Hortelano, V. Giménez de Béjar, V. Giménez de Béjar, J.J. Soria Torrecillas, L. Fortuna, M. López López y T. Tortosa

*Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena.*

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue caracterizar el síndrome de Guillain-Barré (SGB) en nuestra área. Se declaró un especial interés por analizar las posibles demoras del tratamiento.

**Material y métodos:** Se trata de estudio retrospectivo, donde se incluyeron todos los pacientes con el diagnóstico de SGB y síndrome de Miller-Fisher (SMF) hospitalizados en nuestro centro durante los últimos 10 años.

**Resultados:** Se incluyeron 27 casos: 13 mujeres y 14 hombres, inclusive 4 casos de SMF. La incidencia fue 2,76 casos/100.000/año.

La estancia media hospitalaria fue de 28,2 días. 12 pacientes precisaron ingreso en la UCI. 21 casos se trataron con inmunoglobulinas humanas (IG), 2 casos con plasmaféresis, 2 pacientes no recibieron tratamiento y 1 caso recibió corticoides i.v. El tratamiento con IG se inició en media de 4,5 días tras el ingreso (7,7 días desde el inicio del cuadro). La primera mejoría clínica tras IG se observó en 7,5 días. 55% de los pacientes precisaron rehabilitación que se inició en media de 11 días tras el ingreso, en 26% de los pacientes se inició en la tercera semana del ingreso.

**Conclusiones:** El tratamiento farmacológico se inició dentro de los límites de tiempo recomendados. Podemos concluir que se evidenció únicamente un cierto retraso en el área de tratamiento rehabilitador. Dentro de los resultados del estudio destaca la relativa mayor incidencia de SGB en nuestra área.

### INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN RESPIRATORIA EN LA SUPERVIVENCIA TRAS LA PEG EN PACIENTES AFECTOS DE ELA

E. Cases Rodríguez, M. Povedano Panadés, M.N. Virgili Casas, E. Farrero Muñoz, J. Montero Homs y F. Rubio Borrego

*Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

**Objetivos:** La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la pérdida progresiva de neuronas motoras de médula espinal, tronco cerebral y córtex. La afectación bulbar, en forma de disfagia, comporta malnutrición, deshidratación y riesgo de atragantamiento. Con el fin de nutrir al enfermo se utilizan estrategias como cambios en la consistencia de la dieta y realización de gastrostomía percutánea endoscópica (PEG). Los riesgos de la PEG aumentan en pacientes con capacidad vital por debajo del 50%. El objetivo del estudio es valorar cómo influye en la supervivencia la situación respiratoria previa a la PEG en la ELA.

**Material y métodos:** Estudiamos 73 pacientes, 34 mujeres y 39 hombres, con edad media de 63 años, controlados en nuestra unidad multidisciplinar de ELA a los que se les realiza PEG; 23 pacientes utilizaban ventilación no invasiva y 50 no. Todos seguían tratamiento con riluzole y cumplían criterios según la Academia Americana de Neurología para PEG. Analizamos también las variables edad, sexo, demora en realización de la PEG y forma de inicio de la enfermedad.

**Resultados:** La edad en el momento de la PEG y el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico son las únicas variables que muestran significación estadística para la supervivencia tras PEG. La intervención no aumenta la mortalidad ni morbi-mortalidad en el primer mes.

**Conclusiones:** En nuestra serie de pacientes, la utilización de BiPAP no excluye la realización de PEG ya que no encontramos diferencias en la supervivencia entre el grupo de ventilados y el de no ventilados.

## Enfermedades neuromusculares P2

### MIOPATÍA AGUDA POR INTOXICACIÓN CON COLCHICINA

F. Camarena Cepeda, P. Carbonell Corvillo, M. Romera Tellado y J. Galán Barranco

*Hospital Universitario de Valme. Sevilla.*

**Objetivos:** Describimos la afectación neurológica, en un paciente sufrió intoxicación por colchicina prescrita para tratamiento de un ataque de gota.

**Material y métodos:** Varón de 39 años, con antecedentes de HTA e hipeuricemia. El paciente, en el contexto de una crisis de gota, inició tratamiento con colchicina a dosis de 1 comp cada hora, produciéndose dosificación excesiva, hasta que comienza con diarrea y con deterioro del estado general, motivo por el que acude a urgencias. Fue necesario ingresarlo en la UCI por fallo multiorgánico. Pocos días después cuando mejoró el estado general se observó que el paciente presentaba tetraparesia intensa de predominio proximal. Hiporreflexia generalizada con sensibilidades conservadas.

**Resultados:** A su ingreso CPK elevada (1.800 U/ml). El estudio de conducción nerviosa motora y sensitiva fue normal. El EMG de aguja mostró reclutamiento precoz de los PUM en la contracción voluntaria con PUM de pequeño tamaño y abundante actividad espontánea en forma de descargas mioquímicas continuas, escasos potenciales de fibrilación y ocasionales descargas repetitivas complejas. El paciente mejoró gradualmente hasta resolución completa de los síntomas.

**Conclusiones:** Nuestro paciente presentó una miopatía aguda debida a toxicidad por colchicina. En el EMG destacaba, junto al patrón miopático, intensa actividad espontánea en forma de descargas mioquímicas continuas. La afectación neuromuscular más frecuente debida a toxicidad por colchicina es una miopatía subaguda o aguda con frecuencia asociada a polineuropatía axonal sensitivomotora (mioneuropatía). Al contrario que la mayoría de los casos descritos nuestro paciente no asociaba insuficiencia renal ni fármacos que interaccionan con colchicina.

### SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ RECURRENTE, DEFINICIÓN Y CARACTERÍSTICAS NEUROFISIOLÓGICAS EN 10 PACIENTES EVALUADOS EN NUESTRO CENTRO EN LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS

M. Gratacòs Viñola<sup>1</sup>, N. Raguer Sanz<sup>1</sup>, Gámez Carbonell<sup>2</sup>, I. Serrano<sup>1</sup>, J.L. Seoane Reboredo<sup>1</sup> y M. Benito<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurofisiologia Clínica. Secció d'Electromiografia;

<sup>2</sup>Servei de Neurologia. Unitat de Neuromuscular. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Analizar las exploraciones neurofisiológicas de aquellos pacientes que han sido clasificados como formas recurrentes de síndrome de Guillain Barré (SGB), con el fin de valorar las características clínicas y neurofisiológicas, así como su evolución y establecer las diferencias entre este grupo de pacientes y las formas crónicas (CIDP) que tienen un inicio agudo con reagudizaciones.

**Material y métodos:** Revisamos de forma retrospectiva los pacientes ingresados en nuestro centro con el diagnóstico de SGB durante los últimos 10 años. Estudiamos las características clínicas y neurofisiológicas de aquellos pacientes que habían presentado más de un ingreso con este diagnóstico, algunos de ellos clasificados como formas recurrentes de SGB, otros como formas crónicas de inicio agudo y recurrencias posteriores.

**Resultados:** Del total de pacientes analizados 10 de ellos requirieron más de un ingreso con reagudización de la clínica y cumplieron criterios de síndrome de Guillain Barré recurrente. Las formas crónicas que se iniciaron como un episodio agudo son de más difícil diferenciación y se caracterizan por la ausencia de normalización de la exploración neurofisiológica interepisodio.

**Conclusiones:** Tal como se describe en la literatura las formas recurrentes de SGB tienen una baja incidencia. La exploración neurofisiológica no permite predecir que pacientes presentaran una nueva recurrencia. Las formas desmielinizantes son las que recidivan de forma más frecuente. Las características neurofisiológicas y clínicas de las recidivas son parecidas al primer episodio. Es el estudio neurofisiológico el que nos permite diferenciar entre SGB recidivante y CIDP de inicio agudo o con empeoramientos agudos.

### HERNIA MEDULAR SUBAGUDA TRAS CIRUGÍA DE HERNIA DISCAL

M. Llanero Luque, B. González García, A. Escribano Gascón, E. Peña Llamas, N. Martínez García y C. Fernández García

Hospital La Moraleja. Madrid.

**Objetivos:** La hernia medular es un raro síndrome caracterizado por la aparición de un cuadro de mielopatía progresiva. Se produce por la aparición de un defecto en la duramadre a través de la cual se va produciendo la herniación de la médula espinal. En la mayoría de ocasiones la causa es idiopática, aunque existen descritos casos post-traumáticos. La causa post-quirúrgica también ha sido descrita, aunque se considera una complicación muy rara de la misma. Se describe un caso de hernia medular tras cirugía de hernia discal.

**Material y métodos:** Varón de 52 años con antecedentes de cirugía de hernia discal paracentral T9-T10 en el año 2000. Acude a consulta en 2009 por un cuadro progresivo de un año de evolución de pérdida de fuerza y sensibilidad en MMII que se asocia a impotencia y trastornos de la eyaculación. A la exploración presenta paresia distal y proximal con gran atrofia muscular en MMII, reflejos miotáticos incrementados en MMII y reflejo cutáneo plantar extensor bilateral. Presenta nivel sensitivo a nivel T10.

**Resultados:** Se realiza RM medular que muestra la presencia de una herniación transdural de la médula espinal dorsal en el nivel T9. El paciente es intervenido quirúrgicamente. Tras el postoperatorio se inicia tratamiento rehabilitador. Pasados 3 meses tras la cirugía se observa mejoría clínica del paciente con recuperación parcial de la paresia.

**Conclusiones:** La hernia medular es una rara causa de mielopatía progresiva. Hay que sospecharla si el paciente presenta antecedentes quirúrgicos. El tratamiento quirúrgico es la mejor opción terapéutica.

### MIOPATÍAS ASOCIADAS A DEFECTOS DE COLÁGENO VI: ESPECTRO PATOLÓGICO Y ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

C. Jiménez-Mallebrera<sup>1</sup>, C. Jou<sup>2</sup>, V. Cusi<sup>2</sup>, J. Corbera<sup>2</sup>, A. Nascimento<sup>1</sup>, F. Gualandi<sup>3</sup>, P. Sabatelli<sup>4</sup> y J. Colomer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Patologia Neuromuscular; <sup>2</sup>Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. <sup>3</sup>Department of Experimental and Diagnostic Medicine. Section Medical Genetics. University of Ferrara. Italia. <sup>4</sup>IGM-CNR Unit of Bologna. Bologna. Italia.

**Objetivos:** La distrofia muscular de Ullrich (UCMD) y la miopatía de Bethlem (BM) son debidas a mutaciones recesivas y dominantes en los genes que codifican las cadenas del colágeno VI. Los objetivos de este estudio son comparar la patología muscular de pacientes Ullrich y Bethlem, estudiar su evolución, identificar rasgos tempranos y comunes y características diferenciales.

**Material y métodos:** 9 con mutaciones en genes COL6A, 1 con diagnóstico bioquímico. Las biopsias fueron congeladas y procesadas siguiendo técnicas histológicas e histoquímicas estándar. La expresión de colágeno VI fue estudiada por inmunohistoquímica.

**Resultados:** La variabilidad en el tamaño de las fibras, proliferación tejidos conectivo y graso y aumento núcleos internos son hallazgos comunes y tempranos. La presencia de fibras necróticas y regenerativas no es universal ni siquiera en los casos más graves. La desestructuración del patrón intermiofibrilar y alteraciones en la distribución de mitocondrias apunta a miopatías congénitas con "cores" como diagnóstico diferencial. La comparación de biopsias musculares consecutivas muestra que la variabilidad en el tamaño celular, núcleos internos y tejidos conectivo y adiposo aumentan con el tiempo.

**Conclusiones:** La proliferación progresiva de tejido adiposo intramuscular y fibrosis en ausencia de regeneración celular significa-

tiva es en nuestra experiencia uno de los rasgos más significativos y diagnósticos de la distrofia de Ullrich y Bethlem. Sin embargo, algunas biopsias muestran un aspecto más bien miopático con menor grado de fibrosis y tejido adiposo ectópico con o sin fibras regenerativas sin que haya una clara correlación entre el grado de patología y la gravedad clínica.

### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ. ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO EN NUESTRO MEDIO

A. Acosta Brito, B. González González, H.J. Bueno Perdomo, C.A. González López, J.N. Lorenzo Brito, M.A. Hernández Pérez, N. Ruíz Lavilla y F. Montón Álvarez

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria. Tenerife.*

**Objetivos:** El síndrome de Guillain Barré es un trastorno neurológico en el que el sistema inmunitario ataca a una parte del sistema nervioso periférico, la mielina, envoltura de los nervios. Provocando una polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda, que se manifiesta con trastornos sensitivos, motores y autonómicos progresivos. El diagnóstico es clínico como apoyo de la disociación albúmino-citológica y los hallazgos neurofisiológicos de disminución de la velocidad de conducción nerviosa. El tratamiento inmunoregulador (plasmaféresis, corticoterapia o inmunoglobulinas ev) utilizado modifica el curso de la enfermedad, mejorando el pronóstico vital y de recuperación.

**Material y métodos:** Hemos analizados la base de datos de nuestro hospital, revisando las historias clínicas desde 1 de enero de 1998 y 31 de diciembre de 2009, obteniendo 113 pacientes con diagnóstico clínico de GB. En una base de datos recogemos información epidemiológica, datos de filiación, presentación y curso clínico, estudios complementarios y tratamientos pautados.

**Resultados:** Analizamos por tanto 113 pacientes en 12 años, lo que representa una media de 9,41 pacientes/año. El 68,14% (77) de los casos son varones y el 31,86 (36) mujeres.

**Conclusiones:** La media de edad es de 45 años. Predominio estacional otoño-invierno. La mitad de nuestros pacientes presentaba sintomatología infecciosa previa respiratoria o digestiva. La presentación clínica y evolución similar a la descrita en la literatura. El tratamiento utilizado más frecuente fue con gammaglobulinas.

### MIOPATÍA POR CONSUMO DE UN TRATAMIENTO “NATURAL”: A PROPÓSITO DE UN CASO

F.J. Murcia García, S. Llamas Velasco, R.M. Ceballos Rodríguez, A. Martínez Salio y A. Labiano Fontcuberta

*Hospital 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La “cola de caballo” o *Equisetum arvense* L. es una especie de arbusto perteneciente a la familia de las equisetáceas usado tradicionalmente como diurético aunque no existen estudios disponibles ni confiables en humanos que muestren la efectividad o la seguridad de la cola de caballo en una dosis específica. Presentamos un caso de miopatía atribuible al consumo de esta planta.

**Material y métodos:** Paciente varón de 22 años con antecedente de consumo ininterrumpido de cola de caballo en infusión desde hace dos años en una dosis diaria estimada de entre 3-4 g/día que presenta cuadro de debilidad en las cuatro extremidades y mialgias generalizadas de evolución subaguda. En la exploración neurológica destacaba tetraparesia grado 4/5 de predominio distal sin alteraciones en sensibilidad y arreflexia en extremidades superiores con aquileos abolidos en miembros inferiores.

**Resultados:** Se realizó un amplio estudio analítico, en líquido cefalorraquídeo, neurofisiológico y de neuroimagen en el que tan sólo se apreciaba una elevación de la creatinfosfoquinasa (CPK), con estudio electromiográfico sin hallazgos concluyentes. Tras el

cese del consumo de *Equisetum arvense* L. presentó descenso progresivo de CPK sérica, mejoría subjetiva de las mialgias y recuperación de la debilidad muscular hasta quedar asintomático.

**Conclusiones:** Existen pocos estudios científicos de efectos secundarios con cola de caballo. Aunque el consumo en grandes cantidades puede causar deficiencia de tiamina, hipocalemia (potasio bajo) o toxicidad por nicotina, hasta la fecha no existe evidencia científica que atribuya la aparición de miopatía tóxica como potencial efecto secundario al consumo de esta sustancia.

### PARÁLISIS FRÉNICA BILATERAL EN UN PACIENTE CON CIDP. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Almendrote Muñoz<sup>1</sup>, A. Martínez Piñeiro<sup>1</sup>, D. Escudero Rubi<sup>1</sup>, H. Hermosa<sup>2</sup> y J. Coll Cantí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Neumología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

**Objetivos:** El compromiso respiratorio en la polirradiculoneuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) es excepcional. Reportamos un caso de parálisis diafragmática bilateral secundaria a neuropatía frénica en una paciente con CIDP.

**Material y métodos:** Mujer de 56 años diagnosticada de CIDP en 2007. En el estudio etiológico, destacó una gammopatía monoclonal de pronóstico incierto y Ac anti-GM1 (IgG e IgM) positivos. En tratamiento con corticoides orales y buena respuesta clínica. Ingresó en 2009 por disnea progresiva, febrícula y empeoramiento de déficit motor residual, tras la reducción de su dosis habitual de prednisona.

**Resultados:** El estudio de LCR mostró hiperproteínorraquia sin células. El estudio electrofisiológico mostró empeoramiento de las neurografías y signos de denervación aguda respecto al previo. Los estudios microbiológicos fueron negativos. Marcadores tumorales, ECA, serologías, inmunología y crioglobulinas normales. En la Rx de tórax, destacó una elevación de ambas cúpulas diafragmáticas. En la escopia torácica se apreció una elevación e inmovilidad con la inspiración de ambas cúpulas diafragmáticas. La neurografía frénica bilateral mostró ausencia de ambos CMAPs. La espirometría forzada mostró descenso de la CV en decúbito respecto a sedestación y un patrón ventilatorio restrictivo. Se orientó como neuropatía frénica bilateral por exacerbación de la enfermedad de base y se inició tratamiento con IVIg, prednisona 1 mg/Kg y ventilación mecánica no invasiva. La radiografía y neurografía de control a los 6 meses fueron normales.

**Conclusiones:** La parálisis frénica bilateral debe ser tenida en cuenta en pacientes con CIDP y que presenten dificultad respiratoria.

### ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO COMPARATIVO DE MÚSCULO CRICOFARÍNGEO Y ESTERNOCLEIDOMASTOIDEO DE UNA SERIE DE 6 PACIENTES CON Distrofia MUSCULAR OCULOFARÍNGEA Y 6 CONTROLES SANOS

E. Rivas Infante<sup>1</sup>, C. Márquez Infante<sup>1</sup>, C. Paradas López<sup>1</sup>, T. Escobar Delgado<sup>1</sup> y F. Castellanos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Virgen del Puerto. Plasencia.

**Objetivos:** La distrofia oculofaríngea (DOF), producida por expansión de tripletes GCG en el gen PABPN1, afecta selectivamente al músculo cricofaríngeo (CF) y cursa con ptosis y disfagia. Presentamos un estudio histopatológico comparativo entre el músculo CF y el esternocleidomastoideo (ECM), que clínicamente no está afectado, en una serie de 6 pacientes y 6 controles, para determinar las características histológicas del CF normal, sus diferencias con el ECM, y evaluar los patrones de afectación de ambos músculos.

**Material y métodos:** Las muestras proceden de 6 pacientes con DOF sometidos a una cricotomía para el tratamiento de la disfagia y de 6 controles sometidos a una laringectomía por un carcinoma de laringe. Tras congelar el músculo, se realiza un panel completo de técnicas histoquímicas e histoenzimáticas para músculo.

**Resultados:** La edad media era similar en ambos grupos (65 casos / 63 controles) y todos los pacientes tenían 6/9 repeticiones. El CF presenta de forma fisiológica numerosas alteraciones histológicas (variabilidad, fibrosis, y alteraciones miofibrilares y mitocondriales), mientras que el ECM tiene una histología normal. Todos los CF de los pacientes mostraban un patrón distrófico severo y vacuolas ribeteadas además de alteraciones mitocondriales.

**Conclusiones:** Las características histológicas especiales del CF, hay que tenerlas en cuenta al valorar la patología en este músculo. Las intensas alteraciones mitocondriales secundarias que acompañan a las alteraciones distróficas en el CF, y que son mínimas en el ECM, podrían contribuir también al agravamiento de la disfagia. El ECM muestra discretos cambios a pesar de ser asintomático.

### PARÁLISIS DIAFRAGMÁTICA POR RADIOTERAPIA

J.F. Buendía Martínez, J.J. Martín, A. Torres Perales, C. Alcalde, A. Torres Perales, P. Santos, M. Navarro y B. Escribano

*Hospital Virgen de la Arrixaca. Murcia.*

**Objetivos:** La afectación del sistema nervioso periférico es una complicación de la radioterapia y puede manifestarse en forma de plexopatía, afectación de nervios periféricos o raramente como una neuronopatía motora. Describimos un caso de parálisis diafragmática en el marco de una multineuropatía diferida secundaria a radioterapia.

**Material y métodos:** Mujer de 59 años de edad con el antecedente de carcinoma de cavum con adenopatías cervicales, tratado quirúrgicamente y con radioterapia en 2001. Desde 2007 nota disnea, padeciendo infecciones respiratorias recurrentes, motivo de varios ingresos en neumología. En los dos últimos años se añade debilidad en extremidad superior derecha (ESD) y disartria lentamente progresivas, motivo de consultar con neurología.

**Resultados:** La exploración demostraba amiotrofia lingual bilateral con fasciculaciones, amiotrofia de ambos trapecios y paresia de ESD de predominio proximal, con amiotrofia proximal y fasciculaciones; arreflexia en ESD; leve hipoestesia para el pinchazo distal en ESD, sin piramidalismo. La electroneurografía demostró una lesión bilateral grave de nervios hipogloso y espinal, además de una lesión postganglionar grave de troncos superior y medio del plexo braquial derecho. Una RMN de base de cráneo y cervical descartó recidiva o infiltración tumoral. La radiografía de tórax demostró una parálisis de hemidiafragma derecho, confirmado con TAC de tórax-abdomen, sin otras anomalías (en 2007 radiografía de tórax normal).

**Conclusiones:** La parálisis de pares craneales bajos y la plexopatía braquial como complicación tardía de la radioterapia es bien conocida, sin embargo la afectación del nervio frénico con parálisis diafragmática es poco frecuente y muy raramente citada en la literatura.

### NEUROPATÍA PERIFÉRICA DE FIBRA PEQUEÑA ASOCIADA AL TRATAMIENTO CON PERFUSIÓN DE LEVODOPA INTRADUODENAL EN UN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

A. Palasí Franco, J.L. Seoane, O. de Fàbregues, J. Hernández Vara, J. Gámez, N. Ragúe y J. Álvarez Sabín

*Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** El tratamiento de la Enfermedad de Parkinson (EP) mediante infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLI) ha de-

mostrado ser eficaz para controlar las complicaciones motoras de esta enfermedad. Recientemente se ha descrito la aparición de neuropatías periféricas desencadenadas tras la administración crónica de ICLI, siendo las más comunes las polirradiculoneuropatías agudas similares al síndrome de Guillain-Barré y las polineuropatías de fibra gruesa. Hasta ahora no se han descrito neuropatías periféricas con afectación selectiva de fibras pequeñas asociadas a este tratamiento. Presentamos una paciente afectada de EP que desarrolló una neuropatía periférica de fibra pequeña 16 meses después de haber iniciado ICLI.

**Material y métodos:** Mujer de 72 años, sin antecedentes de interés, salvo EP de nueve años de evolución. Debido a la presencia de complicaciones motoras en agosto de 2007 se introdujo tratamiento con ICLI. En enero de 2010 inició parestesias y disestesias dolorosas y urentes en la planta de ambos pies con empeoramiento nocturno. La exploración neurológica reveló ausencia de atrofia, fasciculaciones y de alteraciones en ninguna modalidad sensitiva, un balance motor normal y los reflejos musculotendinosos estaban preservados.

**Resultados:** Un electromiograma mostró una neurografía motora y sensitiva normal con ausencia de respuesta simpática cutánea en ambos pies y preservación en manos, sugestiva de una neuropatía selectiva de fibra pequeña. No había antecedentes familiares de neuropatía periférica y no existían datos clínicos ni analíticos de otras patologías que pudieran desencadenar neuropatías de forma secundaria.

**Conclusiones:** La infusión continua de levodopa intraduodenal podría ser una causa hasta ahora no descrita de neuropatía periférica de fibra pequeña.

### SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ EN LA POBLACIÓN DE LEGANÉS (MADRID) 1987-2009

A. Díez Barrio, C.A. Cemillán Fernández, V. Hernando Requejo, J. Domingo García, C. Sáenz Lafourcade, N. Barbero Bordallo y N. Juárez Torrejón

*Hospital Severo Ochoa. Leganés. Madrid.*

**Objetivos:** Conocer la frecuencia y características clínico-epidemiológicas del síndrome de Guillain-Barré (SGB) en Leganés.

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de los casos de SGB diagnosticados en el hospital de Leganés durante enero 1987-diciembre 2009. Se recogió información clínico-epidemiológica de las historias clínicas. Se realizó un análisis descriptivo.

**Resultados:** Se identificaron 28 casos, incidencia 0,69/100.000. La mayoría (64,3%) eran hombres. La edad media fue de 54,4 años (14-76). Un total de 10 pacientes (35,7%) debutaron en invierno, 7 (25%) en primavera, 7 (25%) en otoño y 4 (14,3%) en verano. Tuvinieron algún antecedente en el mes previo 19 (67,9%) pacientes: 8 (28,6%) infección respiratoria, 8 (28,6%) infección gastrointestinal y 3 (10,7%) vacunación antigripal. El patrón clínico predominante fue motor con 24 casos (85,7%). Se realizó EMG a todos los pacientes con una mediana de 13 días (5-56): 21 (75%) presentaron características desmielinizantes, 4 (14,3%) variante sensitiva y 3 (10,7%) axonal motora. Se estudió el LCR con una mediana de 8 días (2-24); en 14 (50%) hubo disociación albúmino-citológica. Se trataron 21 enfermos (75%) con inmunoglobulinas, en un caso se añadió plasmáferesis; el resto no precisó tratamiento. Falleció un paciente. Transcurrido el primer mes deambulaban 20 pacientes (71,4%), a los 6 meses 24 (85,7%).

**Conclusiones:** La incidencia de SGB en nuestra población fue algo inferior a la de otros estudios. La mayoría fueron hombres. Más de la mitad de los pacientes tuvieron enfermedad infecciosa aguda en el mes previo. El patrón clínico predominante fue motor y desmielinizante el electromiográfico. Hubo buena respuesta al tratamiento con inmunoglobulinas.

# SÍNDROME MIASTÉNICO CONGÉNITO CAUSADO POR LA MUTACIÓN G153A DE LA SUBUNIDAD ALFA DEL RECEPTOR DE ACH CON RESPUESTA A LA EFEDRINA

M. Bosca, N. Muelas, P. Sahuquillo, R. Sivera, N. Martín, T. Sevilla, L. Bataller, B. Casanova y J.J. Vilchez

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.*

**Objetivos:** Los síndrome miasténicos congénitos (SMC) son enfermedades de la unión neuromuscular, con heterogeneidad fenotípica y genética. Se describe un caso de SMC tipo canales lentos de presentación esporádica y su respuesta terapéutica.

**Material y métodos:** Revisión del caso, descripción del fenotipo, resultados analíticos, neurofisiológicos, pruebas funcionales respiratorias, biopsia muscular, genética y respuesta terapéutica.

**Resultados:** Mujer de 44 años, de raza negra, sin antecedentes familiares ni consanguinidad, que consultó por presentar desde los 24 años debilidad muscular en cinturas progresiva, pero con fluctuaciones. Asociaba sensación disneica, pero no crisis respiratorias, síntomas bulbares, ni afectación de musculatura ocular. El examen constató debilidad con fatigabilidad en musculatura de cinturas y axial, sin ptosis ni oftalmoparesia. Presentaba marcha basculante y maniobra de Gowers. La analítica mostró hiperCKemia y anticuerpos anti-receptor de Ach negativos. El estudio neurofisiológico objetivó alteración en la transmisión neuromuscular postsináptica, presencia de doble potencial y PUM miopáticos. Se constató un patrón ventilatorio restrictivo. La biopsia muscular mostró cambios miopáticos. Los estudios genéticos determinaron la mutación G153A de la subunidad alfa del receptor de Ach (CHRNA1) en heterocigosis. El tratamiento con 3,4-DAP fue eficaz sólo unos meses. La piri-dostigmina agravó los síntomas. La fluoxetina mostró beneficio pero tuvo que retirarse por síndrome serotoninérgico. Posteriormente se trató con Efedrina con buena respuesta.

**Conclusiones:** El conocimiento del mecanismo etiopatogénico de los SMC es importante, además de para establecer un correcto diagnóstico y consejo genético, para optimizar el enfoque terapéutico. La efedrina es un fármaco a ensayar independientemente del tipo de SMC.

# RESULTADOS DEL ESTUDIO MOLECULAR EN UNA SERIE DE 198 CASOS DE ELA ESPORÁDICAS Y FAMILIARES REALIZADO EN EL LABORATORIO DE LA UNIDAD DE ELA DEL HOSPITAL 12 DE OCTUBRE DE MADRID

C. Domínguez González, P. de la Torre Merino, G. Atencia Cibrerio, M. Hernández Hernández, J.F. Gonzalo Martínez, P. Cordero Vázquez, A. García Redondo y J. Esteban Pérez

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Presentamos los resultados del análisis molecular de un conjunto de 65 ELAs familiares y 133 esporádicas realizado en el laboratorio de la Unidad de ELA del Hospital 12 de Octubre en Madrid.

**Material y métodos:** Se estudió el gen SOD1 en 65 FALS y en 133 SALS. En las formas familiares donde no se identificó ninguna mutación en SOD1, se estudiaron el gen FUS/TLS y el gen TARDBP, en un total de 37 enfermos. En los casos de presentación juvenil (inicio de los síntomas antes de los 35 años), tanto familiares como esporádicos, se estudió el gen de la senataxina (SETX). También ha sido estudiado el gen de la angiogenina (ANG) en 27 casos familiares SOD, TARDBP y FUS negativos y en 71 formas esporádicas. En todos los casos se ha secuenciado toda la región codificante del gen más la región intrónica flanqueante, utilizando ABI-PRISM 310 Genetic Analyzer.

**Resultados:** De todos los casos analizados, se han identificado 18 familias con mutaciones en SOD1 y 1 familia con mutación en TARDBP. No se ha encontrado ningún caso con mutación en FUS/TLS. Entre las formas juveniles se ha identificado un caso esporádico con

una mutación no previamente descrita en el gen de la senataxina. Entre las formas esporádicas se encontró un caso con una nueva variación ANG, probablemente un polimorfismo.

**Conclusiones:** En nuestra serie de enfermos con FALS un 27% presentan mutaciones en SOD1, 1,8% en TARDBP y ninguno en FUS ni ANG. Un caso juvenil esporádico tiene una mutación nueva en SETX.

# NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR LCR DE PACIENTES ELA Y PROTECCIÓN POR RESVERATROL

M. Yañez Jato<sup>1</sup>, L. Galán<sup>2</sup>, A.G. García<sup>3</sup> y J. Matías-Guiu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento.

Universidad Autónoma de Madrid. Departamento de Farmacología. Universidad de Santiago de Compostela.

<sup>2</sup>Departamento de Neurología. Hospital Clínico San Carlos.

Madrid. <sup>3</sup>Instituto Teófilo Hernando de I+D del Medicamento.

Departamento de Farmacología y Terapéutica. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** Determinar si el LCR de pacientes ELA induce toxicidad en neuronas de corteza motora de ratas sanas y si los niveles de calcio citosólico pueden estar implicados en esta toxicidad. También se analiza si el resveratrol, un polifenol natural presente en las uvas, puede ejercer un efecto protector.

**Material y métodos:** Se midieron los niveles de aminoácidos en 29 LCR de pacientes con ELA y en 14 controles mediante HPLC-F. La neurotoxicidad de LCR de pacientes y sus efectos sobre [Ca<sup>2+</sup>]<sub>c</sub> se exploraron en neuronas corticales de rata.

**Resultados:** Los LCR/ELA deterioraron la viabilidad neuronal (supervivencia de 98,0 ± 2,5% en controles y 77,0 ± 4,1% en pacientes con ELA). Los niveles de glutamato en los LCR fueron 63,5 ± 10,2 μM en los controles y 47,5 ± 8,9 μM en ELA. La concentración de GABA fue 112,5 ± 5,1 μM en los controles y 212,3 ± 59,6 μM en ELA. Los niveles de [Ca<sup>2+</sup>]<sub>c</sub> aumentaron un 20% en neuronas incubadas con LCR/ELA. Cuando los LCR de pacientes con ELA se incubaron con resveratrol, el aumento del [Ca<sup>2+</sup>]<sub>c</sub>, así como el efecto tóxico se redujeron parcialmente.

**Conclusiones:** Los LCR de pacientes de ELA resultaron tóxicos en los cultivos in vitro de neuronas de corteza motora de rata. El resveratrol previene parcialmente la degeneración neuronal in vitro producida por los LCR de pacientes con ELA. Ello podría servir de base para el desarrollo de un nuevo medicamento neuroprotector con propiedades antioxidantes tipo resveratrol que frenara la progresión de la ELA.

# SITUACIÓN SOCIOSANITARIA Y CALIDAD DE VIDA DE LOS AFECTADOS POR DISTROFIA MIOTÓNICA

M.C. Crespo Puras<sup>1</sup>, M.J. Forjaz<sup>2</sup>, E. Gutiérrez Rivas<sup>3</sup>, J.M. Echave Sustaeta<sup>4</sup>, M. Barañano Cid<sup>5</sup> y J.V. Beneit Montesinos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidad Complutense de Madrid y Federación Española de Enfermedades Neuromusculares. Madrid. <sup>2</sup>Escuela Nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III y CIBERNED. Madrid.

<sup>3</sup>Hospital Universitario 12 de Octubre. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Quirón. Madrid. <sup>5</sup>Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** 1) Conocer la situación sociosanitaria y la calidad de vida (CdV) de afectados por distrofia miotónica (DM) en la Comunidad de Madrid. 2) Determinar diferencias en CdV según variables de salud, sociodemográficas, clínicas y sociosanitarias.

**Material y métodos:** Una muestra de 42 afectados (57% mujeres), con edad de 18-70 (M = 39) años. Recogida de datos a través de entrevista semi-estructurada y cuestionarios de autovaloración, incluyendo el SF-36 y el EQ-5D.

**Resultados:** El 62% de los afectados tenía estudios de secundaria y FP. La mayoría convive con un solo familiar; el 57% de las familias conviven con 2-3 afectados. Refieren problemas de deglución el 45,2%; necesitan ayuda para desplazarse el 54,8%; hacen rehabilitación el 45%, de los cuales el 40,5% cubre los gastos ellos mismos. El 46,3% necesita ayuda en las AVD y el 17% recibe ayuda pública domiciliaria. El valor índice del EQ-5D fue  $0,60 \pm 0,38$ . Comparando con los valores poblacionales del SF-36, las dimensiones de CdV más afectadas fueron salud general y vitalidad, y las menos afectadas función social y rol emocional. Los afectados que reciben ayuda a domicilio, trabajan y salen de su domicilio presentan un componente físico del SF-36 significativamente más alto que los demás grupos.

**Conclusiones:** La DM tiene un impacto importante en la CdV, especialmente el componente físico. La situación sociosanitaria de los afectados muestra carencia a nivel de apoyo institucional. Analizar la situación sociosanitaria y relación con la CdV ayudará a la planificación de recursos e intervenciones.

### SÍNDROME DE MILLER FISHER. ESTUDIO CLÍNICO-EVOLUTIVO DE 11 CASOS

B. Pardiñas, E. Bellosta, M. Cemelli, A. Velázquez, M.P. Larrode, C. Iñiguez, L.F. Pascual, M.D. del Pino, S. Santos y M. Montori

*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Objetivos:** La variante del síndrome de Guillain Barré que se presenta con mayor frecuencia es la de Miller Fisher y suele describirse asociada a oftalmoplejía, ataxia y arreflexia, en la mayoría de publicaciones. Comienza con la afectación oculomotora y existe relativa integridad del balance muscular en extremidades, en ausencia de compromiso respiratorio. Queremos analizar las altas hospitalarias con diagnóstico de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda y su frecuencia de presentación a lo largo de los últimos diez últimos años en nuestro centro, estudiar la sintomatología descrita y curso evolutivo de la variante de Miller Fisher.

**Material y métodos:** Se ha analizado el conjunto mínimo básico de datos (CMBD), del HCU Lozano Blesa, entre los años 2000 y 2009 (código 357.0, CIE 9-MC) para seleccionar a todos los pacientes codificados con el mencionado diagnóstico que incluye también la variante de Miller Fisher.

**Resultados:** Identificamos 72 altas con ese diagnóstico y, entre ellos, 11 registros pertenecen a pacientes con síndrome de Miller Fisher, 15,27% del total; son 7 V y 4 M (34-88 años). De ellos, 6 pacientes presentaron oftalmoplejía, 7 ataxia, y 8 arreflexia osteotendinosa. La tríada completa se presenta únicamente en 5 casos. Un paciente falleció y otro presentó dificultad respiratoria. La incidencia media anual del síndrome de Guillain Barré es de 2,3/100.000 habitantes/año, en nuestro medio.

**Conclusiones:** El pronóstico no siempre es benigno, debido a complicaciones respiratorias. La incidencia media anual no difiere de la encontrada en la bibliografía consultada, con predominio del sexo masculino.

### NEURALGIA AMIOTRÓFICA TRAS VACUNACIÓN PARA EL VIRUS INFLUENZA A (H1N1)

M.B. Vidal Díaz, L. Ballesteros Plaza, M.A. de la Morena Vicente, H. Martín García y D.A. Pérez Martínez

*Hospital Infanta Cristina. Madrid.*

**Objetivos:** Describir un caso de neuralgia amiotrófica tras la vacunación para el virus influenza A (H1N1).

**Material y métodos:** Varón de 56 años intervenido de Ca supraglotis T1N0M0 en septiembre de 2009. Es remitido desde la consulta de Rehabilitación por escápula alada derecha y dolor en MSD de

5 meses de evolución. El paciente relata clínica de evolución crónica e instauración aguda con dolor e impotencia funcional en miembro superior derecho tras la vacunación para el virus influenza A (H1N1) 24 horas antes. El dolor mejora lentamente haciéndose manifiesta una debilidad proximal en brazo derecho (abducción y flexión anterior fundamentalmente) así como escápula alada con atrofia de supra-infraespinoso derechos. Se realiza estudio ENG-EMG, analítica completa con proteinograma y serologías, RX tórax y RMN cervical y de plexo braquial derecho, punción lumbar con citología y anticuerpos antineuronales. Revisamos las complicaciones neurológicas en relación con la infección y vacunación del virus influenza H1N1.

**Resultados:** Los resultados del estudio neurofisiológico confirman plexopatía braquial derecha con normalidad para el resto de estudios realizados.

**Conclusiones:** La neuralgia amiotrófica puede aparecer en relación con la vacunación para el virus influenza H1N1.

## Epilepsia P

### ESTUDIO POSTAUTORIZACIÓN, OBSERVACIONAL, DE SEGUIMIENTO PROSPECTIVO PARA EVALUAR LA EFECTIVIDAD Y LA TOLERABILIDAD DE ZONISAMIDA COMO TERAPIA COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LAS CRISIS DE INICIO PARCIAL

J. Pardo Fernández<sup>1</sup>, J. de Rosendo González<sup>2</sup>, A. Torres Falcón<sup>2</sup> y C. Larios Paterna<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>2</sup>Eisai Farmacéutica, S.A. Madrid.

<sup>3</sup>Biometría Clínica. CRO.

**Objetivos:** Determinar la efectividad y tolerabilidad de zonisamida en el tratamiento coadyuvante en las crisis de inicio parcial, el cambio de estado del paciente, la gravedad de sus crisis y la calidad de vida.

**Material y métodos:** Estudio post-autorización prospectivo, abierto y multicéntrico. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Galicia y los pacientes otorgaron su consentimiento informado.

**Resultados:** Se reclutaron 33 pacientes, siendo valorables para el análisis de seguridad 31 y 22 para el de eficacia. La edad media fue de 43,6 años y la epilepsia más frecuente la sintomática (45,2%). Los fármacos más utilizados en coadyuvancia con zonisamida fueron lamotrigina, ácido valproico y levetiracetam. El tratamiento con zonisamida resultó eficaz reduciendo un 27,9% la media de las crisis parciales entre la visita inicial y final. La mitad de los pacientes respondieron al tratamiento después de 24 semanas (reducción  $\geq 50\%$ ). El estado de los pacientes según su opinión o la de los médicos mejoró desde la visita inicial según el test de Impresión Clínica Global (CGI). La escala de gravedad de las crisis epilépticas de Liverpool (LSSS) indicó mejoría en los pacientes con disminución en la puntuación media desde la visita inicial (24,4) hasta la final (19,4). La calidad de vida según la escala QOLIE-31 no mostró cambios significativos. El análisis de seguridad mostró que no presentaron acontecimientos adversos un 80,6% de los pacientes.

**Conclusiones:** La zonisamida ha mostrado ser eficaz y segura en el tratamiento combinado del manejo de las crisis epilépticas parciales.

## PAPEL DE LA KETAMINA EN EL ESTATUS EPILÉPTICO REFRACTARIO: A PROPÓSITO DE UN CASO

G. Morís<sup>1</sup>, M. Arias<sup>1</sup>, R. Yano<sup>2</sup> y A. de Andrés<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de UCI; <sup>3</sup>Sección de Neurofisiología. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

**Objetivos:** El estado epiléptico (EE) se define por la presencia de actividad epiléptica mayor de 5 minutos. El estado epiléptico refractario (EER) se caracteriza por no limitarse tras la utilización de 3 fármacos antiepilépticos. La mayoría de los fármacos utilizados en el EE presentan una acción gabérgica con complicaciones hemodinámicas e inmunosupresoras por lo que sería conveniente contar con otros fármacos para el EE con otro perfil de acción y menor tasa de complicaciones.

**Material y métodos:** Varón de 52 años que presentó un TCE en el año 93 y un EE en tres ocasiones que precisó ingreso en UCI en todos ellos. El paciente se encontraba en tratamiento con ácido valproico y presentaba un EEG basal con focalidad irritativa fronto-central izquierda con difusión a áreas homólogas. Ingresa en UCI por EE generalizado tras inicio focal desencadenado por infección respiratorio. Se inició tratamiento con dosis adecuadas y diferentes combinaciones de ácido valproico, levetiracetam, fentanilo, midazolam, propofol, pentotal, fenitoína, zonisamida sin subyugar el EE. El día 14º de evolución del EE se inicia ketamina asociado a midazolam, valproico, levetiracetam y topiramato con resolución del EE.

**Resultados:** La ketamina es un antagonista receptor NMDA del glutamato con efecto sobre receptores opiáceos pero sin actuar sobre el sistema GABA. No produce alteraciones hemodinámicas debido a sus propiedades simpaticomiméticas.

**Conclusiones:** A pesar de sus efectos sobre la presión intracraneal y su posible toxicidad cerebelosa, la ketamina puede jugar un papel importante en el tratamiento del EER tras fallo de los fármacos GABAérgicos.

## EPILEPSIA NOCTURNA FAMILIAR Y ARRITMIAS CARDÍACAS

A. Montalvo<sup>1</sup>, S. Carrasco<sup>1</sup>, M.J. Corrales<sup>1</sup>, D. López<sup>1</sup>, C. Valencia<sup>1</sup>, B. González<sup>2</sup>, J. Vaamonde<sup>1</sup> y M. Gudín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital General. Ciudad Real. <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** La existencia de arritmias cardíacas, bradicardia e incluso paro cardíaco es un hecho documentado en epilépticos. Se describe la presencia de arritmias cardíacas graves en una familia con crisis nocturnas.

**Material y métodos:** Se trata de una familia de 4 hermanos, 2 (un varón y una mujer) y una tía con epilepsia nocturna. El varón de 18 años de edad, comenzó a los 13 años con episodios de tos y respiración dificultosa de varios segundos de duración. Fue estudiado exhaustivamente desde el punto de vista cardíaco y neumológico sin hallarse anomalías. A los 15 años estos episodios se hicieron nocturnos. La mujer de 20 años de edad presenta múltiples crisis nocturnas con conducta anómala. El estudio de imagen mediante RM 3T no muestra anomalías. Los pacientes han sido sometidos a monitorización video EEG.

**Resultados:** El estudio vídeo EEG mostró crisis parciales hipermotoras sin correlato EEG. Las crisis ocurrieron en diferentes estadios del sueño NREM (estadio II y sueño lento). No se registraron cambios en el EEG coincidiendo con la crisis, únicamente artefactos sin evidenciarse ningún ritmo ictal. Coincidiendo con el despertar y más frecuentemente con el inicio crítico se registraron paradas sinusales de 2-5 sg de duración. A unos de los pacientes fue sometido a la implantación de un marcapasos.

**Conclusiones:** La existencia de arritmia cardíaca en este tipo de epilepsia nocturna no filiada podría indicar un inicio o propagación insular de las descargas. Dado el riesgo de muerte súbita en pacien-

tes epilépticos sería conveniente realizar estudio Holter ECGG o bien monitorización prolongada.

## HIPERPERFUSIÓN FOCAL PERICTAL EN RM

N. Lacuey Lecumberri, M. Salvadó, L. Guzmán, M. Toledo, R. Rovira, M. Sueiras, J. Munuera, C. Lorenzo, A. Rovira, J. Álvarez Sabin, E. Santamarina y X. Salas-Puig

Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Describir cambios en perfusión perictal por técnica de arterial spin labelled (ASL) en RM en pacientes con crisis parciales, mostrando su posible valor localizador.

**Material y métodos:** Se trata de dos pacientes con crisis parciales en los que se realizó RM de 3 TESLA durante el período ictal y periictal con protocolo de epilepsia, incluyendo secuencias de ASL.

**Resultados:** Caso 1: varón de 32 años, diestro, con epilepsia post-traumática. Durante la realización de RM el paciente presenta una crisis epiléptica en forma de "verbalización ictal". Las imágenes mostraron un área de hiperperfusión temporal derecha. El ecogradiante, daño axonal crónico en lóbulo parietal derecho y la RM funcional, dominancia hemisférica izquierda para el lenguaje. Caso 2: varón de 39 años, zurdo, que acude a urgencias por crisis focales audiogénicas. El EEG urgente mostró crisis temporales derechas. En la RM se observó una lesión tumoral en giro temporal medio derecho y un área de hiperperfusión focal coincidiendo con la localización del tumor, hallazgos que se correlacionaban con el SISCOM. En ambos pacientes los patrones de perfusión se normalizaron en la RM de control.

**Conclusiones:** Se pueden observar áreas de hiperperfusión en RM perictal en pacientes con crisis focales, que dada su correlación con la semiología de las crisis, hallazgos en EEG y SPECT, sugieren un valor localizador del área epileptógena.

## EPILEPSIA AMIGDALINA. ESTUDIO COMPARATIVO

J. Miró Lladó, M. Falip Centellas, M. Aiguabella Macau, M. Juncadella Puig, R. Fortuny, G. Plans Ahicart, J.J. Acebes Martín, S. Fernández Fernández, S. Castañer Llanes, J. Mora Salvado y N. Cardoner Álvarez

Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** La amígdala representa un papel central en la patogénesis y semiología de la epilepsia del lóbulo temporal (TLE). Las lesiones de amígdala pueden provocar epilepsia sin que exista compromiso del resto de estructuras mediales del lóbulo temporal. Los pacientes con epilepsia amigdalina fármacoresistentes son candidatos a cirugía resectiva selectiva con preservación de otras estructuras temporales.

**Material y métodos:** Se compararon las características clínicas, eléctricas y neuropsicológicas (antes y después de la cirugía); de 4 pacientes con epilepsia secundaria a lesión amigdalina (EA), respecto a 7 pacientes con epilepsia temporal secundaria a esclerosis mesial temporal (EMT) unilateral tratados quirúrgicamente y libres de crisis tras 1 año de seguimiento.

**Resultados:** 11 pacientes de edad media 46,5 (DE 12,69), edad de inicio de epilepsia 18,82 (DE 15,64), frecuencia crisis mensuales 7,55 (DE 17,48). Antecedentes de agresión cerebral 0/4 (0%) EA respecto a 6/7 (85%) EMT (p: 0,05), aura psíquica en 3/4 (75%) EA respecto a 2/7 (28%) EMT, crisis nocturnas 2/4 (50%) EA vs 1/7 (14%) EMT, EEG intercrítico normal en 3/4 (75%) EA vs 0/7 (0%) EMT (p: 0,029), memoria preservada (prequirúrgica) en 3/4 (75%) EA vs 0/7 (0%) EMT (p: 0,029), memoria postquirúrgica sin cambios 2/2 en EA vs 3/7 EMT.

**Conclusiones:** Los pacientes con EA refieren menos antecedentes de agresión cerebral, tienden a presentar crisis con aura psíquica, su EEG intercrítico puede ser normal y presentan menos alteraciones de memoria que los pacientes con EMT. En pacientes con EA la resección amigdalal selectiva es efectiva y no produce déficits de memoria.

## ENCEFALITIS DE RASMUSSEN CON DEBUT A LOS 33 AÑOS

G. Vicente Peracho<sup>1</sup>, M.L. Martín Barriga<sup>1</sup>, J.P. Cuello<sup>1</sup>, J. Prieto<sup>2</sup>, P. Fernández García<sup>3</sup>, R. García Leal<sup>4</sup>, J. Pareja<sup>5</sup>, P. Salinero Paniagua<sup>6</sup>, A. Rábano<sup>7</sup> y D. Ezpeleta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>3</sup>Servicio de Neurorradiología; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>6</sup>Servicio de Neurología. Hospital Fundación Alcorcón. Madrid. <sup>7</sup>Fundación Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas (CIEN). Madrid.

**Objetivos:** La encefalitis de Rasmussen (ER) es un raro proceso inmunomediado que produce epilepsia refractaria, disfunción neurológica progresiva y atrofia cerebral unilateral. Afecta a niños y adolescentes. Se han publicado contados casos de ER en adultos. Se presenta una paciente cuya ER debutó a los 33 años.

**Material y métodos:** Mujer de 34 años. Crisis parciales complejas con generalización secundaria desde los 15 años. Desde mediados de 2008 desarrolla progresivamente un síndrome de epilepsia parcial continua que afecta a hemicara y miembro superior izquierdos con generalización secundaria y necesidad creciente de fármacos antiepilépticos (FAE) con múltiples complicaciones: encefalopatía hiperamoniémica por valproato y posible alteración del ciclo de la urea, hiponatremia por oxcarbazepina y alteración conductual por levetiracetam. Exploración intercrítica: ligera paresia izquierda facial inferior y de la mano.

**Resultados:** TC y RM (varios estudios): atrofia progresiva frontal derecha con gliosis subcortical. EEG (varios estudios): actividad continua de puntas y ondas agudas de amplia expresión fronto-central derecha. SPECT: hipocaptación frontal derecha. Despistaje de enfermedades tumorales, autoinmunes, metabólicas e infecciosas negativo. Biopsia cerebral: encefalitis perivascular a expensas de linfocitos T; no se observan células malignas, depósitos ni elementos linfoides atípicos; gliosis; fibrosis leptomeníngea. Tratamiento: 5 FAE que controlan las crisis generalizadas pero no la actividad motora continua faciobraquial izquierda; 6 ciclos mensuales de inmunoglobulinas intravenosas (400 mg/Kg/día/5 días) sin respuesta significativa.

**Conclusiones:** La ER puede debutar en el adulto. Se destaca la importancia de la biopsia cerebral para confirmar el diagnóstico y descartar otros procesos.

## UTILIDAD DE LOS VÍDEOS DOMÉSTICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA EPILEPSIA

J. Ojeda<sup>1</sup>, V. Iváñez<sup>2</sup>, S. López<sup>3</sup>, A. Miralles<sup>1</sup>, G. Gutiérrez-Gutiérrez<sup>1</sup>, M.D. Torrecillas<sup>1</sup>, R. González<sup>1</sup>, C. Borrue<sup>1</sup>, M. Ortega<sup>1</sup>, R. Lobato<sup>1</sup> y C. Barbosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Infanta Sofía. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Atención Primaria. Área 5. Madrid.

**Objetivos:** El diagnóstico de la epilepsia no es siempre fácil. Se sugiere que hasta el 20% de los pacientes diagnosticados de epilepsia nunca han presentado crisis epilépticas. Cada vez se hace más patente la necesidad de hacer un diagnóstico exacto del tipo de crisis y el tipo de síndrome epiléptico para un mejor manejo terapéutico. La gran disponibilidad de técnicas de obtención de video en la población general, permite que el paciente y sus familiares tengan cierta facilidad para la grabación de las escenas cotidianas, y por ende, las crisis comiciales.

**Material y métodos:** Pacientes nuevos consecutivos valorados en la consulta monográfica de epilepsia de un hospital terciario durante los años 2005 y 2006. A todos los familiares y pacientes se les propone la necesidad de grabar en domicilio las crisis epilépticas/eventos. Se aportan recomendaciones técnicas para la grabación. Tipos de grabación: teléfono móvil, cámara de fotos-video, webcam.

**Resultados:** 314 pacientes consecutivos. Número de pacientes que aportan videos: 22. Eventos registrados: 40. Tipos de crisis epilépticas: crisis hipermotoras 9 crisis, 5 pacientes; crisis temporales: 20 crisis, 12 pacientes; crisis tónica asimétrica: 3 crisis, 1 paciente; crisis de ausencia atípica: 6 crisis, 3 pacientes; pseudocrisis: 6 eventos, 2 pacientes. Confirmación con EEG-semiología: 18. Diagnóstico erróneo de epilepsia, 4: 2 pacientes pseudocrisis, 1 temblor, 1 síncope.

**Conclusiones:** Los nuevos dispositivos de video de uso casero pueden aportar información muy valiosa a los neurólogos que manejan pacientes con epilepsia. Es necesario para optimizar el rendimiento de estos videos realizar unas recomendaciones técnicas para la grabación en domicilio.

## MUTACIÓN NO ASOCIADA A SÍNDROME DE DRAVET: A PROPÓSITO DE UN CASO

M.T. Rivas López<sup>1</sup>, M.D. Sevillano García<sup>1</sup>, P. Cacabelos Pérez<sup>1</sup> y A. Sesar Ignacio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela.

**Objetivos:** La epilepsia mioclónica severa (síndrome de Dravet) representa entre el 6-8% de la epilepsia de los primeros 3 años de la infancia, con ligero predominio en varones y alta incidencia familiar de epilepsia, de convulsiones febriles o de ambas. Presenta un patrón de herencia autonómico-dominante y está causada por mutaciones en el gen SCN1A localizado en la región cromosómica 2q24.

**Material y métodos:** Niña de 14 años, diagnosticada de epilepsia polimorfa severa de la infancia. En el último EEG se describe delta grado II generalizado y disritmia grado III frontal bilateral. Sigue tratamiento con valproico, clonacepam y topiramato con aceptable respuesta clínica. La paciente tiene un hermano de 18 años sano.

**Resultados:** Con la finalidad de poder ofrecer consejo genético, se solicitó estudio. Se procedió al rastreo de mutaciones asociadas a la epilepsia mioclónica severa mediante secuenciación completa en doble cadena del gen SCN1A. Se concluyó que la paciente era portadora heterocigota de la mutación c.1853\_1857dup en el gen SCN1A. Además presentaba un cambio de c.1902\_1931 en heterocigosis que provoca una delección de 10 aminoácidos, mutación no descrita previamente.

**Conclusiones:** La mayoría de las mutaciones identificadas afectan a la secuencia del gen, aunque se han descrito delecciones que afectan al gen y cuyo porcentaje varía en función de la población estudiada. En nuestro caso apareció una delección en el gen, asociada con la enfermedad que no se había descrito.

## HETEROTOPIA NODULAR PERIVENTRICULAR COMO CAUSA DE EPILEPSIA REFRACTARIA: REVISIÓN A PROPÓSITO DE 5 CASOS

D.M. García Álvarez<sup>1</sup>, R. Marrero Abrante<sup>1</sup>, J. López García<sup>2</sup>, P. Pérez Lorensu<sup>3</sup>, V. García Marín<sup>4</sup> y P. de Juan Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología-IMETISA;

<sup>3</sup>Neurofisiología; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

**Objetivos:** La heterotopia nodular periventricular (HNPV) es un trastorno primario de la migración neuronal; una de las malforma-

ciones del desarrollo cortical cerebral más frecuente. El tipo de presentación, afectación subcortical u otras anomalías asociadas, y su etiología condicionan el pronóstico de la epilepsia, generalmente farmacorresistente.

**Material y métodos:** Revisamos semiología, EEG, radiología y evolución de 5 pacientes valorados en 2009.

**Resultados:** 2 casos presentaron HNPV bilateral y simétrica, 1 caso bilateral asimétrica, y 2 unilateral (uno de ellos asociando síndrome polimalformativo: displasia septo-óptica y alteraciones de la línea media -sd. Morsier-. Cuatro presentaron afectación subcortical. Ninguno tuvo riesgo prenatal ni retraso madurativo. Las crisis se iniciaron a los 8 y a los 24 años, en formas unilaterales y a los 10, 18 y 21 en el resto. Todos presentaban epilepsia focal con varios tipos de crisis y actividad interictal en EEG. Los casos con afectación unilateral presentaron buen control en monoterapia -caso sin afectación subcortical- o biterapia -con afectación subcortical-; el resto -formas bilaterales simétricas y asimétrica con afectación subcortical- farmacorresistencia con crisis frecuentes (r: 2-3/mes a 15/mes).

**Conclusiones:** La HNPV con afectación unilateral o bilateral simétrica, asocian epilepsia con mejor pronóstico. La afectación subcortical, frecuente en nuestros casos, y la presentación asimétrica empeoran el pronóstico, generando farmacorresistencia. En casos refractarios con limitación calidad de vida, podría considerarse la realización de estudios invasivos -Stereoe-EEG- para establecer la responsabilidad real de los nódulos subependimarios en el inicio y propagación de crisis, pudiendo constituir, de forma individualizada, candidatos quirúrgicos.

## ELEVADA FRECUENCIA DE ALTERACIONES DEL SUEÑO EN LA EPILEPSIA PARCIAL REFRACTARIA. ESTUDIO SLEEP

I. García Morales<sup>1</sup>, A. Gil-Nágel Rein<sup>2</sup>, J.M. de Rosendo<sup>3</sup>, A. Torres Falcón<sup>3</sup>, V. Villanueva Haba<sup>4</sup>, V. Bertol Alegre<sup>5</sup> y J.A. Mauri Llerda<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario San Carlos. Madrid. <sup>2</sup>Programa Unidad de Epilepsia. Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>3</sup>Eisai Farmacéutica S.A. Madrid. <sup>4</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>5</sup>Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. <sup>6</sup>Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Evaluar la frecuencia de aparición de alteraciones del sueño en la epilepsia parcial refractaria en comparación con la no refractaria mediante las escalas Somnolencia Excesiva Diurna (ESS) y Grado de Insomnio Crónico (AIS).

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, controlado, transversal realizado en consultas de Neurología, en pacientes de 18-55 años, con epilepsia parcial ( $\geq 12$  meses), actualmente tratados en monoterapia con un segundo FAE o en combinación tras una primera monoterapia que hubieran presentado  $\geq 6$  crisis (Grupo Caso, refractarios) o bien 0 crisis (Grupo Control, no refractarios) en los últimos 6 meses.

**Resultados:** Se evaluaron 484 pacientes (Grupo Caso, N = 252; Grupo Control, N = 232). No se observaron diferencias significativas en la edad ( $39,7 \pm 12,7$  vs  $38,6 \pm 12,2$  años), sexo (51,6% vs 48,3% hombres), ni antigüedad del diagnóstico ( $9,3 \pm 9,6$  vs  $9,6 \pm 9,1$  años). La puntuación media de ESS fue de  $8,2 \pm 4,6$  (Grupo Caso) vs  $6,2 \pm 4,2$  (Grupo Control) [ $p < 0,0001$ ]. La puntuación media de AIS fue de  $5,7 \pm 4,1$  en el Grupo Caso vs  $3,4 \pm 3,3$  en el Grupo Control ( $p < 0,0001$ ). El porcentaje de pacientes con alteraciones del sueño (ESS  $> 12$  y/o AIS  $> 6$ ) fue mayor en el Grupo Caso (46% vs 23%,  $p < 0,0001$ ), así como el porcentaje con somnolencia excesiva diurna (ESS  $> 12$ ) [19% vs 8%,  $p < 0,001$ ] y el de pacientes con insomnio crónico (AIS  $> 6$ ) [38% vs 17%,  $p < 0,0001$ ].

**Conclusiones:** En pacientes con epilepsia parcial refractaria hay el doble de pacientes con alteraciones del sueño en comparación con los pacientes con epilepsia no refractaria.

## GRUPO DE RECOGIDA DE EXPERIENCIAS CON LACOSAMIDA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA (RELACOVA)

J. Palau<sup>1</sup>, E. López-Gomáriz<sup>2</sup>, J. López-Trigo<sup>3</sup>, M. García<sup>1</sup> y V.E. Villanueva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Fe. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Lluís Alcanyis. Játiva.

<sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario. Valencia.

**Objetivos:** Describir los resultados del grupo RELACOVA.

**Material y métodos:** En la recogida de datos participan neurólogos procedentes de diferentes centros. Se recogen datos de forma prospectiva en las visitas de primer día y a 3, 6 y 12 meses para cada paciente que inicia tratamiento. Estos datos, entre otros, incluyen tipo de epilepsia y de crisis, número de crisis por mes, dosis de lacosamida, tratamientos concomitantes y efectos secundarios.

**Resultados:** Se han incluido 149 pacientes, de los cuales 136 (91%) sufren una epilepsia refractaria. Del total, 100 pacientes (67%) han realizado la visita 3m y 37 (25%) la visita 6m. Se ha registrado una mejoría en la frecuencia de crisis en la visita 3m en un 58% de pacientes (21% libres de crisis, 29% reducción  $> 50\%$ ) y en la visita 6m un 54% (8% libre de crisis, 19% reducción  $> 50\%$ ). Los efectos secundarios (el más frecuente mareo) obligaron a suspender la medicación en un 6% de pacientes en la visita 3m pero han sido en su mayor parte transitorios. No se han registrado retiradas de medicación a 6m por los efectos secundarios aunque sí por falta de eficacia. La asociación de lacosamida ha posibilitado la suspensión de alguno de los FAEs que tomaba previamente el paciente en un 18% de casos.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares a corto plazo en un grupo de pacientes farmacorresistentes muestran unos resultados prometedores y una tolerancia aceptable. No obstante se requiere un seguimiento mayor y de un mayor número de pacientes.

## SÍNTOMAS AUTONÓMICOS EN LAS CRISIS EPILÉPTICAS

L. Luca<sup>1</sup>, M. García<sup>2</sup>, J. Domínguez<sup>2</sup>, J. Palau Bargues<sup>2</sup> y V.E. Villanueva Haba<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valencia. <sup>2</sup>Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Describir los síntomas autonómicos encontrados en las crisis epilépticas en una serie de pacientes estudiados con monitorización vídeo-EEG prolongada.

**Material y métodos:** Se revisaron los datos clínicos obtenidos de las crisis de pacientes monitorizados en la Unidad de Epilepsia del Hospital La Fe entre 01/01/2006-31/12/2009 y se describieron los autonómicos encontrados en las mismas.

**Resultados:** Se revisaron 145 pacientes con los siguientes diagnósticos: epilepsia de lóbulo temporal 53,10% (77 pacientes), epilepsia extratemporal/no localizador 33,10% (48 pacientes), crisis no epilépticas/ registros normales 13,8% (20 pacientes). Los síntomas autonómicos se encontraron sobre todo en pacientes con crisis de lóbulo temporal, siendo el síntoma más frecuentemente encontrado la sensación epigástrica ascendente (54 pacientes). Otros síntomas encontrados fueron: tocarse la nariz tras la crisis (27 pacientes), tos postictal (7 pacientes), esputo ictal (4 pacientes), vómito ictal (3 pacientes), beber agua durante las crisis (2 pacientes) y automatismos sexuales (2 pacientes). Existió una mayor asociación de los síntomas autonómicos con la epilepsia temporal y con el hemisferio no dominante (vómito ictal, esputo ictal, beber agua durante las crisis).

**Conclusiones:** Los síntomas autonómicos se asocian frecuentemente con las crisis de lóbulo temporal aunque también pueden aparecer en las crisis con inicio extratemporal y propagación temporal posterior. Son manifestaciones clínicas a veces sutiles cuya detección puede ayudar con la localización/lateralización de las crisis.

### ¿CUÁNDO APARECEN LAS SEUDOCRISIS DURANTE LA MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG PROLONGADA?

I. Bustamante de Garnica, A. Herranz Bárcenas, M.A. Aranda Calleja, S. Bellido Cuellar, A. Marinas Alejo y J.M. Serratosa Fernández

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Los objetivos de este estudio fueron comparar si existen diferencias en el tiempo de presentación de las crisis psicógenas no epilépticas (pseudocrisis) frente a las crisis epilépticas y calcular el tiempo de aparición de los episodios en una Unidad de Monitorización Vídeo-EEG (MV-EEG) prolongada. Los resultados obtenidos ayudarían a programar más eficientemente los ingresos en las Unidades de MV-EEG prolongada.

**Material y métodos:** Se revisaron de forma retrospectiva todos los pacientes ingresados en la Unidad de MV-EEG de la Fundación Jiménez Díaz desde enero 2008 hasta mayo 2010 (n = 280). Se incluyeron pacientes con pseudocrisis (n = 16) y pacientes con crisis epilépticas (n = 92), excluyéndose aquellos sin episodios durante el ingreso. Se comparó el tiempo que tardaron en aparecer los episodios desde el ingreso en ambos grupos.

**Resultados:** La mediana de tiempo de aparición de las pseudocrisis fue de 15,87 horas desde el ingreso (media 21 horas; p25 = 4,48 y p75 = 26,39 horas) y para las crisis epilépticas de 33,72 horas (media 36,43 horas; p25 = 17,32 y p75 = 56,09 horas). Esta diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0,01$  en el test no paramétrico de Mann-Whitney).

**Conclusiones:** En nuestra población de pacientes las pseudocrisis aparecen antes que las crisis epilépticas, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de pacientes. Además, el hecho de que las pseudocrisis aparezcan en su mayoría (aproximadamente el 75%) en las primeras 24 horas de ingreso, permite acortar la previsión de estancia contribuyendo a un mejor aprovechamiento de las Unidades de MV-EEG.

### EFFECTIVIDAD DE LA RUFINAMIDA EN LA PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL

M. Falip Centellas<sup>1</sup>, M. Toledo Argany<sup>2</sup>, A. Molins Albanell<sup>3</sup>, M. Codina Francisco<sup>4</sup>, J. Burcet Darde<sup>5</sup>, J.L. Becerra Cuñat<sup>4</sup>, M. Raspall Chavre<sup>6</sup>, G. Pico Montalbán<sup>7</sup>, E. Miravet Fuster<sup>7</sup>, A. Cano Orgaz<sup>8</sup>, P. Fossas Felip<sup>8</sup>, J. Miró Lladó<sup>1</sup> y S. Fernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de Bellvitge. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neuropediatría. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital Dr. Trueta. Girona. <sup>5</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>6</sup>Departamento de Neurología. Hospital del Vendrell. Tarragona. <sup>7</sup>Servicio de Neurología Pediátrica. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca. <sup>8</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Mataró. Barcelona.

**Objetivos:** La rufinamida (RUF) es un fármaco comercializado para el tratamiento del sd de Lennox-Gastaut. Este síndrome está caracterizado por múltiples tipos de crisis con alto porcentaje de farmacoresistencia y de lesiones asociadas. Objetivo: presentar la efectividad a 12 meses de la rufinamida en la práctica clínica habitual en población pediátrica y adulta.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, retrospectivo en pacientes tratados con RUF. Se han recogido variables clínicas sobre eficacia y seguridad a un año de seguimiento.

**Resultados:** 39 pacientes, 26 hombres-13 mujeres. Edad media 28 (7-57), edad media de inicio de la epilepsia 3,7 (0-43). 27 (69%) pacientes diagnosticados de sd de Lennox-Gastaut o de epilepsia generalizada + retraso mental y 8 (21%) de epilepsias focales (frontales). Causa más frecuente anoxia connatal 10 (25,6%). Dosis me-

dia de RUF 1.363 mg (400-3.200), dosis/Kg en niños 12,5-66,67 mg/Kg, dosis/Kg en adultos 5-47 mg/Kg. Tratamiento en politerapia en todos, fármaco asociado más frecuente VPA 20 (51%). Seguían con RUF al año 22 (56%), causa de retirada del tratamiento en 10/17 falta de eficacia. Crisis tónicas mensuales pretratamiento 26, ctcg 3,09 y ausencias atípicas 49, otras crisis (parciales) 22. Reducción significativa de nº de ctcg a los 6m (p: 0,013) y a los 12 m (p: 0,018) epilepsias generalizadas y parciales. Además tendencia en reducción de otras crisis a los 6 meses (p: 0,06). Efectos adversos frecuentes: náuseas, somnolencia y pérdida de peso.

**Conclusiones:** La rufinamida es un fármaco bien tolerado en un amplio rango de dosis que muestra eficacia en la reducción de ctcg en la práctica clínica habitual.

### EPILEPSIA FRONTAL: ESTUDIO RETROSPECTIVO DE 31 PACIENTES

M. Guijarro del Amo, X. Rodríguez Osorio, M. Alberte Woodward, E. Moreno, M. Peleteiro Fernández, E. Corredera García, J. Pardo Fernández y F.J. López González

Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** La epilepsia frontal (EF) representa un reto diagnóstico por su compleja semiología. Describimos las características clínicas y electroencefalográficas de nuestra serie de pacientes y establecemos la importancia del vídeo-EEG como herramienta diagnóstica y de cara a optimizar el tratamiento.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de 31 pacientes con criterios de EF tras monitorización con vídeo-EEG. Se excluyeron los pacientes diagnosticados de EF sin vídeo-EEG y aquellos con foco extrafrontal asociado. Se revisaron los ajustes terapéuticos motivados por los resultados del vídeo-EEG y la posibilidad de cirugía. Una mejoría  $\geq 50\%$  tras la implantación del estimulador vagal (EV) o Engel I tras lesio-nectomía fueron considerados factores de buen pronóstico.

**Resultados:** El 64% fueron varones. La edad media de inicio de la epilepsia fue de 10 años y de diagnóstico mediante vídeo-EEG de 31 años. Las crisis hipermotoras fueron las más frecuentes (58%), seguidas por las crisis tónicas (29%). Dos pacientes presentaron pseudocrisis concomitantes. En el 77% aparecieron predominantemente durante el sueño. En el 32,26% el inicio fue focal y en el 25,81% había actividad bilateral o generalizada. Se reajustó el tratamiento en 8 pacientes según los resultados del vídeo-EEG y el 75% mejoraron  $\geq 75\%$ . Tres pacientes fueron sometidos a cirugía (dos se les implantó un marcapasos vagal, uno cirugía resectiva) con buen pronóstico.

**Conclusiones:** La monitorización con vídeo-EEG es útil en la descripción de las crisis frontales y ayuda a alcanzar un mejor control de éstas, ya que determina la posibilidad de realizar cirugía y ayuda en el ajuste farmacológico.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO MONITORIZACIÓN VÍDEO-EEG: RENTABILIDAD INGRESO EN CAMAS MONITORIZACIÓN DESDE EL PRIMER MOMENTO

I. Escudero Martínez, A. Bustamante Rangel, C. Arenas Cabrera, T. Escobar y C. Martínez Quesada

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** El registro de vídeo-EEG (VEEG) es una herramienta diagnóstica esencial en cualquier unidad de epilepsia. Su más relevante indicación es la localización del foco epileptógeno en el estudio prequirúrgico de los pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia. Durante el tiempo del estudio es esencial disminuir la dosis de fármacos antiepilépticos para tener más probabilidad de registrar crisis.

**Material y métodos:** Se analizan para este estudio 19 pacientes monitorizados en nuestra unidad de epilepsia desde octubre de 2009 hasta mayo 2010. Las características de los pacientes se exponen en una tabla. Se realiza un análisis descriptivo de diversos datos, siendo los más relevantes el tiempo desde la monitorización y desde el descenso de fármacos hasta la primera crisis.

**Resultados:** De los 19 pacientes, 52,6% son mujeres y el 47,4% hombres. La edad de los pacientes está comprendida entre 17 y 65 años. El tiempo medio de monitorización es de 74,63 h. El tiempo medio de presentación de la primera crisis es de 20,81 h desde el inicio de la monitorización y de 19,86 h desde el descenso de fármacos.

**Conclusiones:** El tiempo medio de presentación de crisis tras monitorización es 20,81 h, coincidente con el tiempo desde el inicio de descenso de medicación (19,86 h). Por este motivo pensamos que la reducción de medicación debería iniciarse antes de la monitorización fuera de la unidad de VEEG. Esta simple medida aumenta la rentabilidad de un recurso tan preciado como el VEEG y del estudio prequirúrgico de la epilepsia.

### EPILEPSIA POSTRAUMÁTICA: REVISIÓN DE UNA SERIE HOSPITALARIA

E. Costa Arpín, X. Rodríguez Osorio, A. López Ferreiro, J. Fernández Ferro, E. Corredera García, M. Guijarro del Amo, J.M. Prieto González, F.J. López González y M. Lema Bouzas

*Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.*

**Objetivos:** Analizar los factores de riesgo y los factores pronósticos en una serie hospitalaria de pacientes con epilepsia postraumática.

**Material y métodos:** Se estudiaron de forma retrospectiva 79 pacientes (64 varones) con una mediana de edad de 44 años diagnosticados de epilepsia postraumática y seguidos en CCEE de epilepsia de nuestro hospital. Valoramos la gravedad del traumatismo, la presencia de crisis inmediatas (< 24 horas) y precoces (24 horas-7 días), focalidad neurológica, alteraciones en la neuroimagen y en el EEG, tipo de crisis, tratamiento recibido y respuesta, considerando de buen pronóstico la ausencia de crisis en el último año de seguimiento.

**Resultados:** Sufrieron un TCE grave el 76% de los pacientes, 37% cursaron con focalidad, 10% con crisis inmediatas y 14% con crisis precoces. En el 59% las crisis fueron de inicio focal. La neuroimagen fue patológica en el 85% y el EEG en el 54%. Alcanzaron criterios de buen pronóstico el 66% (60% en monoterapia). Permanecieron libres de crisis un 71% de los pacientes con traumatismos graves (frente a 50% de moderados y 57% de leves), el 72% de aquellos con una neuroimagen normal (65% en patológica) y el 76% de los que tenían un EEG normal (62% en trazados irritativos). No se relacionaron con el pronóstico el tipo de crisis, la existencia de déficits focales ni la profilaxis farmacológica.

**Conclusiones:** En nuestros pacientes con epilepsia postraumática, el presentar un EEG y una prueba de neuroimagen normales se correlacionó con una mejor respuesta al tratamiento.

### TRATAMIENTO ANTIEPILEPTICO EN UNA SERIE DE 1.176 PACIENTES CONSECUTIVOS

J. Durá Miralles, M. Toledo Argany, E. Santamarina, R. Rovira, M. Sueiras, A.A. Flores Flores, J. Granda Méndez, G. Marzuela, J. Salas-Puig y J. Álvarez Sabín

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Hay pocos estudios analizando el tratamiento en series de pacientes con epilepsia. Estudiamos el tratamiento en un momento de la evolución analizando los fármacos y relacionándolo con los síndromes epilépticos.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal de 1.176 pacientes consecutivos en consultas externas de epilepsia desde 1/1/2009 al 31/05/10. Se analizó el tratamiento antiepiléptico en el momento de inclusión en el estudio.

**Resultados:** 627 varones (53,3%). Edad: 16-91 años. E. focal sintomática: 625 (53,1%); E. focal criptogénica: 213 (18,1%). E. generalizada idiopática: 204 (17,3%); E. generalizada criptogénica 13 (1,1%); E. generalizada sintomática: 18 (1,5%). E. indeterminada: 28 (2,3%). E. no clasificable: 70 (5,6%). 97,1% de los pacientes seguían tratamiento. 705 tomaban monoterapia (59,9%), 437 (37,1%) politerapia (309 biterapia; 112 triterapia; 16 más de tres FAE). FAE clásicos: valproato (348 total, 207 monoterapia); carbamazepina (208 total, 101 monoterapia); clobazam (78 total, 1 monoterapia); fenitoína (75 total, 29 monoterapia); fenobarbital (60 total, 10 monoterapia); clonazepam (30 total, 4 monoterapia); primidona (4 total, 1 monoterapia); etosuximida (3 total, 1 monoterapia). Nuevos FAE: levetiracetam (278 total, 146 monoterapia); oxcarbazepina (139 total, 97 monoterapia); lamotrigina (107 total, 66 monoterapia); zonisamida (41 total, 5 monoterapia); gabapentina (35 total, 20 monoterapia); topiramato (33 total, monoterapia 14); pregabalina (12 total, 3 monoterapia); vigabatrina (6 total, 0 en monoterapia); rufinamida (1 total, 0 en monoterapia).

**Conclusiones:** El FAE más utilizado es valproato sobre todo a expensas de la monoterapia en las epilepsias generalizadas y de los nuevos levetiracetam sobre todo a expensas de las epilepsias focales. 37% de los pacientes sigue politerapia.

### ESTATUS EPILEPTICO AFÁSICO COMO PRESENTACIÓN DE ENCEFALITIS LÍMBICA SECUNDARIA A ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

J. Granda Méndez, N. Lacuey, M. Toledo, X. Salas y J. Álvarez

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Es excepcional el diagnóstico de encefalitis límbica paraneoplásica que debute como estatus epiléptico afásico secundario a adenocarcinoma pulmonar.

**Material y métodos:** Paciente de 79 años fumador y EPOC, que consulta por cuadros recurrentes de alteración conductual seguidos afasia mixta de minutos de duración. El EEG octal mostró un patrón de crisis epilépticas frontocentrales coincidiendo con los episodios de afasia. El tratamiento con ácido valproico y levetiracetam logró un control de las crisis.

**Resultados:** La RM craneal mostró hiperintensidad de cabeza del hipocampo y circunvolución parahipocampal izquierda. El estudio inmunológico, serológico en sangre y líquido cefalorraquídeo fue normal. El TC torácico mostró un nódulo pulmonar con aumento de la actividad metabólica en PET-TC. La PAAF confirmó el diagnóstico de adenocarcinoma pulmonar. Tras los resultados obtenidos y con la sospecha de encefalitis paraneoplásica, se inició tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas, con lo que se obtuvo una franca mejoría clínica y la normalización del EEG.

**Conclusiones:** El estatus epiléptico afásico es una forma de presentación infrecuente de encefalitis límbica paraneoplásica asociada a adenocarcinoma pulmonar.

### VÍDEO-EEG AMBULATORIO EN EL DIAGNÓSTICO DE CRISIS PSICÓGENAS. A PROPÓSITO DE 15 CASOS

P. Fossas Felip, V. Casado Ruiz, E. Palomeras Soler, A. Cano Orgaz y P. Sanz Cartagena

*Hospital de Mataró. Barcelona.*

**Objetivos:** Describir las características clínicas de 15 crisis psicógenas registradas en la unidad de monitorización vídeo-EEG ambulatoria del Hospital de Mataró.

**Material y métodos:** Desarrollamos nuestra actividad en un hospital general, de ámbito comarcal, que atiende a una población de 250.000 habitantes. Los pacientes adultos y niños, fueron remitidos por los servicios de urgencias, pediatría, neurología, psiquiatría, medicina interna e intensiva. Desde marzo de 2000 hasta diciembre de 2004 se realizaba un video-EEG semanal, además de los registros convencionales. Desde enero del 2005 realizamos registro video simultáneo en todas las exploraciones EEG, con una media anual de 600 exploraciones vídeo-EEG.

**Resultados:** Describimos 15 crisis psicógenas en 8 mujeres y 7 varones de edades comprendidas entre los 31 y 73 años. En 3 pacientes el diagnóstico se sospechaba clínicamente. La expresión clínica fue de ausencia aislada de respuesta a estímulos en uno y en 14 se asoció a algún tipo de actividad motora (seudotemblores, movimientos pélvicos, actividad hipermotora, etc.). Tres pacientes presentaron vocalizaciones, dos en forma de sollozos, durante la crisis. La duración de las crisis osciló entre 2 y 4 minutos. El 73% padecían comorbilidad psiquiátrica: depresión, trastorno alimentario y trastorno límite de la personalidad, entre otros. En el 26% de los pacientes existía una historia previa de crisis epilépticas.

**Conclusiones:** La exploración vídeo-EEG ambulatoria es de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de las crisis psicógenas para evitar tratamientos inadecuados.

## EVALUACIÓN DE LA PERCEPCIÓN Y MEMORIA EMOCIONAL EN PACIENTES SOMETIDOS A LOBECTOMÍA TEMPORAL UNILATERAL. ESTUDIO PILOTO

B. Murillo Abril<sup>1</sup>, M. Juncadella Puig<sup>1</sup>, M. Falip Centellas<sup>2</sup> y J. Miró Lladó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neuropsicología; <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** En los pacientes sometidos a cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal, la amígdala es una de las estructuras frecuentemente comprometida. Esta estructura juega un papel crucial en el procesamiento de estímulos con relevancia emocional: tanto en el procesamiento de expresiones emocionales faciales como en la memoria emocional. Aunque existen actualmente numerosas evidencias de que el daño bilateral de la amígdala produce alteraciones en estos procesos, cuando el daño es unilateral, los resultados no son tan concluyentes. El presente trabajo evalúa las consecuencias, sobre el procesamiento emocional, de la resección de la porción antero-medial del lóbulo temporal unilateral (concretamente hipocampo y amígdala) como tratamiento a una epilepsia temporal farmacoresistente.

**Material y métodos:** Se evalúa el rendimiento de un grupo de 10 pacientes y un grupo control en una tarea de reconocimiento de expresiones emocionales faciales y en una tarea de memoria de imágenes con y sin contenido emocional.

**Resultados:** Los resultados muestran que estos pacientes presentan un peor rendimiento en la tarea de reconocimiento de expresiones emocionales faciales, especialmente para las expresiones de miedo, en comparación con el grupo control. Sin embargo, éstos no presentan alteración evidente en la memoria emocional, mostrando una mejoría para el recuerdo del material con elevado arousal en comparación con material neutro (de la misma forma que el grupo control), aunque sí una tendencia a que este efecto disminuya.

**Conclusiones:** El presente estudio añade evidencia al papel que tiene la amígdala y las estructuras del córtex temporal anterior medial en el procesamiento de las emociones.

## ESTIMULADOR DEL NERVIOS VAGO EN PACIENTES CON EPILEPSIA REFRACTARIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DE CRUCES

M. Agundez Sarasola<sup>1</sup>, I. Garamendi Ruiz<sup>2</sup>, M.A. Acera Gil<sup>2</sup>, K. Berganzo Corrales<sup>3</sup>, I. Pomposo Gaztelu<sup>4</sup>, E. Valle Quevedo<sup>5</sup>, J.J. Zarranz Imirizaldu<sup>3</sup> y M.I. Forcadás Berdusán<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>5</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurofisiología. Hospital de Cruces. Baracaldo.

**Objetivos:** El estimulador del nervio vago (VNS) es una terapia coadyuvante al tratamiento médico de las crisis epilépticas en pacientes refractarios. En las series publicadas la tasa de respondedores oscila del 35-45%, apareciendo efectos secundarios en un 10-65%. Presentamos la experiencia en el Hospital de Cruces con esta terapia.

**Material y métodos:** Se ha realizado un estudio retrospectivo de los 28 pacientes a los que se les ha implantado el VNS en nuestro centro, entre 2000 y 2010, incluyendo los 19 con un seguimiento mínimo de 12 meses. Se ha valorado la respuesta a los 3 meses, 6 meses y 12 meses, los efectos secundarios y las retiradas.

**Resultados:** Los pacientes presentaban epilepsia de larga evolución (media 21 años), con una media de 22 crisis al mes. La mayoría (42,1%) tenían un origen frontal. El 68,4% eran sintomáticas. Se habían ensayado una media de x fármacos, sin control de las crisis, y estaban tomando x fármacos de media. A los 3 meses postimplantación se obtuvo una reducción de crisis de al menos el 50%, en el 52,6% de los pacientes y a los 12 meses en el 57,9%. Los efectos secundarios más frecuentes fueron la disfonía (42%) y la tos (21%). Se retiró el estimulador en 3 de los pacientes, siendo la ineficacia el principal motivo.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el VNS ha contribuido a la reducción de crisis en un porcentaje importante de pacientes con epilepsia refractaria, con respuesta mantenida en el tiempo, y efectos secundarios relativamente leves.

## REFLEX EATING EPILEPSY. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

C. van Eendenburg<sup>1</sup>, J. Aparicio Calvo<sup>2</sup>, A. Donaire Pedraza<sup>2</sup>, N. González<sup>1</sup>, M. Carreño Martínez<sup>2</sup> y A. Molins Albanell<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Se presentan dos casos de "epilepsia refleja durante la comida" (eating epilepsy).

**Material y métodos:** Se trata de dos pacientes de 21 y 19 años de edad, ambos con coeficiente intelectual bajo que fueron estudiados por presentar crisis parciales tras el estímulo de comer. Se ha realizado revisión de la semiología ictal, así como de las pruebas complementarias realizadas destacando la electroencefalografía y pruebas de neuroimagen. Realizamos una revisión de esta patología.

**Resultados:** Clínicamente los dos pacientes presentaron una parada de la actividad, sin automatismos mientras comían. Uno de ellos también presentó crisis parciales simples secundariamente generalizadas sin relación con la ingesta. Electroencefalográficamente destacaba en el patrón ictal ondas lentas difusas de alto voltaje, en el registro intercrítico existía una afectación difusa en uno de ellos y afectación frontal derecha en el otro. Compartía la lentificación continua, difusa en el primer paciente y frontal derecha en el segundo. En la RMN cerebral de uno de los pacientes destacaba heterotopia difusa frontal bilateral y temporal izquierda, no se pudo realizar en el otro paciente por ser portador de marcapasos aunque en la TAC craneal se insinuaba una lesión isquémica fronto-parietal antigua.

**Conclusiones:** La “epilepsia refleja durante la comida” se caracteriza por presentar crisis parciales desencadenadas por la ingesta y un patrón electroencefalográfico típico. Se han considerado como posible origen las regiones extratemporales y temporo-límbicas. Este subtipo de crisis suele ser en muchas ocasiones refractario al tratamiento requiriendo politerapia anticomicial y valoración quirúrgica.

### PATRÓN DE USO DEL PRIMER FÁRMACO ANTIEPILEPTICO: RETENCIÓN, EFICACIA Y TOLERABILIDAD

A. Martínez-Domeño, M. López-Góngora, N. Vidal y A. Escartín Siquier

*Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona.*

**Objetivos:** Determinar el primer fármaco antiepileptico (FAE) usado en pacientes con diagnóstico de epilepsia, y valorar su tasa de retención, eficacia y tolerabilidad en el primer año de tratamiento.

**Material y métodos:** Se revisan retrospectivamente 500 pacientes controlados en la Unidad de Epilepsia; en 430 se disponen de datos del primer tratamiento usado. Se valoraron datos demográficos, tipo de epilepsia, primer FAE usado, dosis del mismo, retención al año, recurrencia en el primer año y efectos secundarios.

**Resultados:** La mayoría de los pacientes (81%) recibieron valproato, carbamazepina o fenitoína como primer FAE, aunque el uso de la fenitoína ha disminuido significativamente en los últimos años ( $p < 0,005$ ). La tasa de retención anual es del 85%, siendo más altas con levetiracetam y lamotrigina. Un 60% de los pacientes no presentaron recurrencias en el primer año. Los pacientes con epilepsia focal muestran una mayor tasa de recurrencias (48%) que aquellos con epilepsia generalizada (30%), sin objetivar diferencias en la frecuencia de efectos secundarios (29%). Los pacientes tratados con fenobarbital, oxcarbazepina y fenitoína presentaban una mayor frecuencia de efectos adversos (57%, 50% y 48% respectivamente).

**Conclusiones:** El 60% de los pacientes no presentaron recurrencias con el primer fármaco a dosis bajas-moderadas. La tasa de retención del fármaco, derivada tanto de la eficacia como de la tolerabilidad, fue mayor con levetiracetam y lamotrigina.

### ENCEFALOPATÍA EPILEPTICA POR SÍNDROME DE DUPLICACIÓN INVERSA DEL CROMOSOMA 15 (INV-DUP 15)

M. Sepúlveda Gázquez, R.M. Vivanco Hidalgo, G. Aznar Llan, J. Herraiz Rocamora, A. Valls Santasusana, R. Manero Borrás, J. Roquer González y R. Rocamora Zúñiga

*Unidad de Epilepsia del Servicio de Neurología. Unidad de Neurología de la Conducta del Servicio de Neurología. Servicio de Pediatría y Servicio de Neurofisiología. Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome de duplicación inversa (inv-dup) del cromosoma 15 es un trastorno genético caracterizado por alteración conductual, retardo mental y epilepsia. El diagnóstico se confirma con análisis citogenético clásico. Hasta la fecha existen pocos datos referentes a su evolución natural y el fenotipo electrofisiológico de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se presenta una paciente diestra de 25 años con diagnóstico de inv-dup (15) que fue evaluada en mediante video-EEG continuo por epilepsia fármaco resistente.

**Resultados:** La epilepsia debuta en forma de status epilepticus a los 9 años. Se constatan rasgos dismórficos faciales menores, alteración conductual y retraso mental moderado (CI 49). La RM revela un Arnold-Chiari sin alteraciones corticales. Durante el video-EEG se registran crisis tónicas, atónicas, ausencias atípicas y secundariamente generalizadas. El EEG interictal revela un ritmo alfa de

8 Hz con reactividad disminuida, descargas punta-onda a 2,5 Hz generalizadas parcialmente con dominancia hemisférica variable y brotes de actividad beta generalizados de gran amplitud durante el sueño. Se diagnostica un Síndrome tipo Lennox-Gastaut (SLG) del adulto. Se inicia tratamiento con rufinamida con respuesta favorable parcial.

**Conclusiones:** La epilepsia es uno de los síntomas principales del inv-dup (15) siendo el SLG la forma de manifestación más común, aunque otros tipos de epilepsias han sido descritos. El curso evolutivo de la epilepsia es desfavorable. Un estudio citogenético debe plantearse en pacientes con fenotipo compatible y epilepsia de difícil control. El video-EEG ayuda a una mejor caracterización de las crisis y de este modo a optimizar estrategias terapéuticas.

### LACOSAMIDA ORAL: 1 AÑO DE EXPERIENCIA

V. Iváñez Mora y M.J. Aguilar-Amat Prior

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** La lacosamida (LCS) está comercializada para su empleo como terapia adyuvante en mayores de 16 años con epilepsia focal con o sin generalización secundaria. El objetivo de nuestro trabajo es describir la experiencia de nuestra Unidad de Epilepsia con este fármaco.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo observacional. Criterios de inclusión: pacientes mayores de 14 años, con epilepsia refractaria tratados con LCS como terapia adyuvante en nuestra Unidad de Epilepsia desde marzo 2009 hasta mayo 2010 seguimiento mínimo con la misma dosis durante 3 meses. Analizamos: datos demográficos (sexo y edad), tipo de crisis, síndrome epiléptico, frecuencia mensual de crisis (visita previa a introducir LCS y como mínimo 3 meses después), tolerancia y número de antiepilepticos asociados.

**Resultados:** 46 pacientes (17 H, 29 M). Edad media: 38 años (22-61). Años de evolución de epilepsia: 23 a (2-50 a). Frecuencia media de crisis 26/mes (2-120). Tiempo medio de duración del tratamiento: 23 semanas (12-60). Tipo de crisis: temporales (52%), frontales (30%), occipitales (4%), generalizadas (26%), inclasificables (15%). Síndrome epiléptico: ETLM 28%, ELT 15%, ELF 30%, ELO 4%, epilepsias generalizadas 10%. Eficacia: libre de crisis 13%, reducción > 75% 10%, reducción 50-74% 15%; sin cambios 26%. Efectos secundarios: 31% (12 pacientes), pero sólo 1 abandonó por esta causa. 11 pacientes: asociados a dosis > 800 mg/24h de CBZ y mejoraron los efectos adversos al disminuir la dosis de este fármaco. 1 paciente necesitó también disminuir dosis de LMT.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia lacosamida es un fármaco eficaz y muy bien tolerado

### HEMIPARESIA Y HEMIANOPSIA PERMANENTES SECUNDARIAS A STATUS EPILEPTICUS FOCAL PROLONGADO

L. Planellas Giné<sup>1</sup>, R.M. Vivanco Hidalgo<sup>1</sup>, J. Herraiz Rocamora<sup>1</sup>, J. Capellades Font<sup>2</sup>, R.A. Rocamora Zúñiga<sup>1</sup> y J. Roquer González<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Unidad de Epilepsia. Servicio de Neurología, Hospital del Mar. Parc de Salut Mar. Barcelona. <sup>2</sup>Neuroradiología. CRC-Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** Crisis epilépticas focales aumentan el metabolismo y flujo sanguíneo en el área epileptógena. En el Status Epilepticus (SE) focal se han observado alteraciones en la RNM. Se postula que la causa sería un desequilibrio entre el consumo y el aporte energético con edema vasogénico en sustancia blanca y citotóxico en sustancia gris que, de no resolverse, podrían provocar lesiones permanentes.

**Material y métodos:** Reportamos un caso de SE focal prolongado que causó un déficit neurológico permanente con lesiones en RMN craneal y actividad EEG concordante.

**Resultados:** Paciente diestro de 52 años con diagnóstico de epilepsia sintomática con RM previa normal, fue traído a Urgencias por crisis tónico-clónica generalizada. Recibe tratamiento con diazepam (EV) pero permaneció con crisis focal motora en hemisferio izquierdo. Tras la infusión de fenitoína, quedó una hemiplejía y hemianopsia izquierda que se orientó como parálisis de Todd. Sin embargo, el EEG mostró actividad ictal mantenida (SE) en lóbulo temporal derecho que se mantuvo durante 48 horas. La hemiparesia y hemianopsia homónima izquierda permanecieron sin cambios. A los 5 días, la RNM detectó lesiones hiperintensas en FLAIR y difusión (sin disminución del ADC) localizadas en córtex frontal, insular y temporal medial y tálamo derecho.

**Conclusiones:** El SE focal puede provocar lesiones permanentes no sólo en el área epileptógena si no también en áreas adyacentes. Esto hace recomendable un tratamiento agresivo inicial. La monitorización electroencefalográfica resulta fundamental para confirmar el diagnóstico y controlar la respuesta al tratamiento. La RNM craneal aporta información sobre el área epileptógena y las lesiones secundarias de las crisis.

## EFFECTOS COGNITIVOS Y AFECTIVOS DE ZONISAMIDA EN EPILEPSIA

A. Oliveros Cid<sup>1</sup>, A. Oliveros Juste<sup>2</sup>, M.A. Cid López<sup>3</sup>, L. Martínez Martínez<sup>1</sup>, F. Jarauta Salvador<sup>1</sup>, A. Samperiz Legarre<sup>4</sup> y N. Fayed<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>4</sup>Departamento de Medicina Interna. Hospital Reina Sofía. Tudela. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Policlínica Sagasta. Zaragoza. <sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología; <sup>5</sup>Servicio de Radiología. Clínica Quirón. Zaragoza.

**Objetivos:** Zonisamida es un fármaco de reciente disposición en la farmacopea en nuestro medio. Como todos los fármacos de su tipo, no está exento de efectos secundarios en SNC. Realizamos un estudio prospectivo, observacional, de los efectos cognitivos y conductuales de zonisamida en pacientes con epilepsia.

**Material y métodos:** 32 pacientes afectos de epilepsia de diferente tipo, que siguieron tratamiento con zonisamida en mono o politerapia durante un período mínimo de 6 meses, con una dosis no inferior a 200 mg/día. Valoración de neuroimagen anatómica (RM), neurofisiológica (EEG) y neuropsicológica previa al tratamiento, y valoración neuropsicológica a los 6-8 meses.

**Resultados:** Dos pacientes abandonaron durante la fase de ascenso de dosis por problemas cognitivos o afectivos. 10 pacientes manifestaron quejas cognitivas, y 6 pacientes cambios en el estado de ánimo. En 7 de los 10 pacientes los tests neuropsicológicos revelaron cambios menores en el rendimiento neuropsicológico. El tratamiento fue retirado en un paciente por quejas cognitivas y disminución evidente del rendimiento y en otros dos por síntomas conductuales.

**Conclusiones:** Zonisamida es un fármaco que puede conducir a efectos adversos cognitivos o afectivos, pero en general, especialmente a dosis bajas, estos son bien tolerados y no obligan a la retirada del tratamiento. La retirada normalmente se produce a dosis altas o en pacientes con escasa mejoría de su patología de base con el tratamiento.

## STATUS EPILEPTICO GENERALIZADO EN PACIENTES CON EPILEPSIA PARCIAL

J. Delgado Pérez, R. Amela Peris, N. García García, J. Rodríguez Navarro, A. Villanueva Ortiz y R. Amador Trujillo

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Presentar una serie hospitalaria de pacientes con diagnóstico previo de epilepsia; que presentaron un status epileptico en relación con mal cumplimiento terapéutico.

**Material y métodos:** Se presentan los casos de 7 pacientes ingresados en nuestro servicio. Estudiamos como variables la edad, el sexo, tipo de epilepsia previa, presencia de otra patología neurológica asociada, tipo y causa del status. Asimismo valoramos el tiempo hasta el diagnóstico, duración de los síntomas, la necesidad de ingreso en medicina intensiva, tratamiento empleado y morbimortalidad asociada.

**Resultados:** La serie consta de 7 pacientes con un total de 10 episodios. 3 pacientes eran hombres y 4 mujeres. La edad media fue de 40 años. En 10 casos, los status fueron convulsivos y 1 caso no convulsivo. En 5 pacientes había una lesión estructural del sistema nervioso central asociada. En 8 casos se realizó un EEG en las primeras 24h de la clínica. La causa más frecuentemente atribuida al status fue mal cumplimiento terapéutico. 5 pacientes presentaron más de un episodio. Si bien 6 pacientes precisaron ingreso en la unidad de medicina intensiva, la evolución fue favorable al alta, sin secuelas en 4 casos, con secuelas cognitivas leves en 2 casos y con un síndrome piramidal secundario en 1 caso.

**Conclusiones:** El status epileptico es una urgencia médica que precisa diagnóstico y tratamiento rápido. En el subgrupo de pacientes epilepticos con mal cumplimiento, la instauración temprana de tratamiento de soporte y antiepileptico previo permite una evolución satisfactoria en la mayoría de los casos.

## Gestión y asistencia neurológica P

### EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LAS INTERCONSULTAS HOSPITALARIAS NEUROLÓGICAS. UNA ACTIVIDAD ASISTENCIAL EN CRECIMIENTO

A. Ollero-Ortiz, M.J. Gómez-Baquero, A. Roa Montero, A.B. Constantino Silva, F.J. Hernández Ramos y J.M. Ramírez-Moreno

Sección de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.

**Objetivos:** Las interconsultas hospitalarias (Ich) constituyen un servicio que ofrece unas especialidades médicas a otras con el objeto de ayudar a resolver las complicaciones de los pacientes ingresados en distintas unidades del hospital. El objetivo de este trabajo es analizar descriptivamente y con carácter temporal las Ich recibidas en nuestro servicio durante el último quinquenio.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo. Período: 2005-2009. Los datos analizados son: servicio de origen de la interconsulta, motivo de consulta, fecha, prioridad en la atención, diagnóstico definitivo, necesidad de seguimiento, necesidad de traslado y datos demográficos de los pacientes.

**Resultados:** n = 1.458 Ich. Edad media 58,2 ± 19,10. Varones: 837 (57,6%). Por año el número de Ich fue: 2005: 263; 2006: 226; 2007: 239; 2008: 329 y 2009: 401. El 86,8% tenían prioridad normal, 8,5% preferente y 4,7% urgentes. Urgencias (12%), Cardiología (10,9%), Medicina Interna (9,8%) y Psiquiatría (8,9%) fueron los servicios con mayor demanda. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: pérdidas de conciencia y crisis epilépticas (24,6%), patología vascular cerebral (21,1%) y cuadros confusionales y deterioro cognitivo (13,4%). El 36,8% se resolvieron en la primera consulta y el resto (63,8%) precisaron de seguimiento, se trasladaron a Neurología el 8,4% de los casos valorados.

**Conclusiones:** La Ich es una actividad compleja, no se resuelve en una única visita y provoca una carga asistencial que crece cada año. Los factores que condicionan este aumento de la demanda probablemente son: la creciente complejidad diagnóstica de la neurología y los tratamientos cada vez más específicos.

## PRIMER AÑO DE FUNCIONAMIENTO DE LA UNIDAD DE ICTUS DEL HOSPITAL DONOSTIA. EXPERIENCIA Y RESULTADOS

M. Martínez Zabaleta, E. Suquia Zabaleta, M.J. Echavarri Lasa, J.A. Veras Sanz, E. Goyenechea Soto, N. Carrera Goñi y J.F. Martí Massó

*Hospital Donostia. San Sebastián.*

**Objetivos:** Las unidades de ictus han demostrado ser un recurso eficaz en el tratamiento de pacientes con ictus, del que se beneficiaban la mayoría. Este beneficio se ha comprobado en la práctica clínica diaria, parece observable desde el inicio y consistente en el tiempo. Inauguramos nuestra unidad en junio del 2009. Es el último eslabón en una serie de cambios producidos para la mejor atención de la patología cerebrovascular en los últimos años. Nuestro objetivo es el de analizar los resultados obtenidos, la repercusión sobre la actividad general del servicio de hospitalización y sobre el propio proceso ictus.

**Material y métodos:** Revisamos la actividad desarrollada y la comparamos con la de años previos. Revisamos indicadores de proceso (EM) y calidad (Mortalidad intrahospitalaria, reingreso).

**Resultados:** Hemos atendido a 590 pacientes en la unidad de ictus. El número total de ingresos en el servicio se ha visto incrementado, a pesar de lo cual, la EM general del servicio y la del proceso ictus se han reducido en > 1 día. La tasa de reingresos y la mortalidad intrahospitalaria no han variado significativamente. El porcentaje de traslados a centros de media-larga estancia para rehabilitación y la institucionalización final no presentan cambios. Comienzan a apreciarse cambios en la situación funcional de los pacientes a los 3 meses.

**Conclusiones:** La unidad de ictus, ha influido sobre la actividad general del servicio de hospitalización. El efecto más significativo es la reducción de la estancia media del proceso ictus y la global de servicio, que se producen de forma importante e inmediata.

## ROTACIÓN PILOTO EN URGENCIAS DE NEUROLOGÍA DURANTE EL PRIMER AÑO DE RESIDENCIA

P.M. Rodríguez Cruz, J.R. Pérez Sánchez, P. Sobrino García, G. Vicente Peracho, A. García Pastor, D. Mateo González y D. Ezpeleta

*Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivos:** El vigente Programa Oficial de la Especialidad de Neurología (BOE, ORDEN SCO/528/2007) declara que el neurólogo en formación debe realizar asistencia en Urgencias con guardias de Neurología supervisadas a partir del segundo año de residencia. En nuestro centro, se ha diseñado una rotación de 3 meses en Urgencias de Neurología desde MIR-1.

**Material y métodos:** Todos los casos valorados en Urgencias en horario de 08:00 a 15:00 de lunes a viernes por el MIR-1 de Neurología durante un trimestre (diciembre-febrero de 2009-2010). Supervisión: MIR y adjunto titulares de la guardia de cada día. Estudio prospectivo. Variables: número de pacientes, sexo, edad, procedencia, servicios consultores, diagnóstico principal, dificultades percibidas y propuestas de mejora.

**Resultados:** Se evaluó a 304 pacientes; media diaria (08:00-15:00 h): 6,75; 47,6% mujeres y 52,4% hombres; edad media: 62,7 años. Procedencia: 89% de Urgencias y 11% intrahospitalarios. Ingresó el 29%. Diagnósticos principales: enfermedad cerebrovascular, 30%; crisis epilépticas y epilepsia, 22%; alteraciones de la consciencia y síncope, 8%; cefaleas, 6%; trastornos neuro-oftalmológicos, 6%. En el ámbito intrahospitalario, los servicios que más consultaron fueron: cardiología, 19%; oncología, 18%; cirugía general, 15%; medici-

na interna, 12%. No hubo problemas de índole asistencial. En situaciones que exigen una decisión urgente o inmediata, no siempre se pudo localizar a tiempo al adjunto de guardia.

**Conclusiones:** La rotación del MIR-1 en Urgencias adelanta el aprendizaje de esta competencia y permite que el resto de residentes aproveche mejor sus rotaciones. Se debe mejorar la comunicación inmediata con el adjunto de guardia.

## TELEMEDICINA EN LAS CONSULTAS DEL ÁREA DE NEUROLOGÍA. RESULTADOS DE EFICACIA

N. Ruiz-Lavilla<sup>1</sup>, P. Serrano Aguilar<sup>2</sup> y F. Montón Álvarez<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*hospital Universitario Nuestra Señora La Candelaria. Tenerife.*

<sup>2</sup>*Servicio de Planificación e Investigación. Servicio Canario de Salud.*

**Objetivos:** Las consultas ambulatorias de Especialidades de área están saturadas. La aplicación de un sistema de comunicación informática directa entre Atención Primaria y Especializada podría ofrecer varias ventajas: priorizar las consultas, solucionar consultas no presencialmente, acelerar la respuesta de Atención Especializada, y disminuir la lista de espera. Objetivo: analizar la eficacia del uso de la telemedicina en la resolución de las interconsultas derivadas a una consulta de área de Neurología.

**Material y métodos:** Se ha realizado la interconsulta a Neurología desde Atención Primaria a través del programa informático de historia clínica de Primaria. Con demora máxima de 48 horas, el neurólogo valora las interconsultas. En ese acto decide, la resolución sin necesidad de consulta presencial, o si se requiere más información. Si es necesario valorar directamente al paciente, se le da cita, priorizando las consultas según gravedad, con una demora no superior a dos semanas.

**Resultados:** Año 2009; 464 Interconsultas a Neurología desde un único centro de Salud. 197 (42,45%) interconsultas precisaron actividad asistencial presencial. El 57,55% se resolvieron vía programa informático. De las pacientes valorados presencialmente, un 43,6% siguieron controles de forma no presencial a través del programa.

**Conclusiones:** Este sistema de consulta supone varias ventajas.

1. Reducción del número de consultas presenciales en un 57,55%.
2. Recorte de la demora en la respuesta de atención especializada.
3. Mejora la comunicación entre Atención Primaria y Especializada.

## PERFIL DEL CUIDADOR INFORMAL ASOCIADO AL MANEJO CLÍNICO DEL PACIENTE CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER NO RESPONDEDOR AL TRATAMIENTO

J. Marey<sup>1</sup>, J.L. Molinuelo<sup>2</sup> y B. Hernández<sup>3</sup>

<sup>1</sup>*Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario.*

<sup>2</sup>*A Coruña. Servicio de Neurología. Hospital Clínic i Universitari.*

<sup>3</sup>*Barcelona. Novartis Farmacéutica, S.A. Barcelona.*

**Objetivos:** Determinar perfil del cuidador informal del paciente con enfermedad de Alzheimer (EA) no respondedor.

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico y nacional en cuidadores y pacientes EA no respondedores al tratamiento para su demencia. Se evaluó calidad de vida del cuidador según cuestionario-de-salud SF-36 y carga asociada según escala-de-sobrecarga-del-cuidador Zarit, ambas validadas para España. La gravedad y evolución de la patología se cuantificó según Clinical-Dementia-Rating (CDR) y Mini-Examen-Cognitivo.

**Resultados:** Se incluyeron 249 pacientes EA de leve a moderada y no respondedores al tratamiento anticolinérgico, así como sus cuidadores. Edad media pacientes: 77,5 ± 7,5 años (64,7% mujeres). Edad media cuidadores: 59,9 ± 14,9 años (70,7% mujeres). La sobre-

carga del cuidador muestra una tendencia creciente con el tiempo (54,8% sufren sobrecarga intensa en visita inicial frente a 57,8% en final). La satisfacción con el tratamiento aumenta ligeramente con el tiempo: 50,0% se mostraba satisfecho o muy satisfecho al inicio frente a 52,4% a los 6 meses). Aunque no existían en visita basal, después de 6 meses empezaron a registrarse demencias graves (7%,  $p < 0,001$ ), según Mini-Examen-Cognitivo. La sobrecarga del cuidador resulta altamente correlacionada con el inventario CDR sobre sintomatología del paciente, tanto en visita inicial ( $p < 0,0001$ ) como final ( $p = 0,0001$ ). La satisfacción del cuidador con el tratamiento se vio afectada por el grado de cambio del deterioro cognitivo que padeció el paciente entre las dos visitas ( $p = 0,021$ ).

**Conclusiones:** La satisfacción global con el tratamiento que declara el cuidador de paciente EA no respondedor no se correlaciona con el cumplimiento terapéutico pero sí con los cambios en el deterioro cognitivo.

### ESTUDIO “CONOCES”: COSTES SOCIOECONÓMICOS DEL ICTUS EN ESPAÑA

J. Álvarez-Sabín, J. Mar, J. Oliva, C. Aleix, L. Lizán, S. Paz, N. González-Rojas, V. Becerra y J. Masjuán

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Con una prevalencia en España del 8,5% en mayores de 60 años, la fibrilación auricular comporta un riesgo hasta cinco veces superior de sufrir un ictus, el cual se asocia con una alta tasa de mortalidad y de discapacidad en los supervivientes. En España, son escasos los estudios del coste del ictus desde una perspectiva social y no existen estudios comparativos entre pacientes con y sin Fibrilación Auricular No Valvular (FANV). Compararemos los costes del ictus en los pacientes con FANV frente a los pacientes sin FANV en el ámbito sanitario español ingresados en Unidades de Ictus, utilizando la perspectiva de la sociedad.

**Material y métodos:** Promovido por el Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la SEN, el estudio analizará prospectivamente 320 pacientes de 16 Unidades de Ictus con representación de todas las Comunidades Autónomas. Se recogerá información del consumo de recursos sanitarios, calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), dependencia, secuelas neurológicas, sobrecarga del cuidador y pérdida de productividad al ingreso, 3 y 12 meses del ictus.

**Resultados:** Se estimarán los costes sociales del ictus establecido en España en los primeros doce meses y se compararán las características en pacientes con y sin FANV. Se determinará la CVRS del paciente, la sobrecarga para el cuidador y la pérdida de productividad que comporta la enfermedad a lo largo del primer año de evolución.

**Conclusiones:** El estudio CONOCES pretende averiguar cuáles son los costes de un ictus en España, en especial los debidos a FANV.

### DIFERENCIAS ENTRE PACIENTES AFECTOS DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER ATENDIDOS POR NEURÓLOGOS Y POR NO NEURÓLOGOS EN ESPAÑA SEGÚN EL ESTUDIO EACE

M. Baquero Toledo<sup>1</sup>, J. Alom Poveda<sup>2</sup>, X. Masramon<sup>3</sup> y M. González-Adalid Guerreiro<sup>4</sup>, en nombre del conjunto de Investigadores del Estudio EACE

<sup>1</sup>Hospital Universitari La Fe, Valencia. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Elche. Alicante. <sup>3</sup>European Biometrics Institute. Barcelona. <sup>4</sup>Unidad Médica. Pfizer España. Alcobendas. Madrid.

**Objetivos:** Describir las diferencias existentes entre los pacientes con enfermedad de Alzheimer probable atendidos por neurólogos y aquellos atendidos por otros especialistas.

**Material y métodos:** Entre los 1.707 pacientes incluidos en el estudio EACE, 1.222 eran atendidos por neurólogos y 457 por especialistas no neurólogos: 247 eran atendidos por geriatras, 178 eran atendidos por psiquiatras y 32 por otros especialistas. En el estudio se recogen datos de tipo demográfico, geográfico y clínico (escalas MMSE, NPI y CDR).

**Resultados:** Existen algunas diferencias entre los grupos de pacientes incluidos en el estudio atendidos por neurólogos y otros especialistas: los atendidos por geriatras son algo mayores (edad media 80,4 vs 77,9), su cuidador no suele ser tanto su pareja (33,6% vs 47,6%), tienen mayor comorbilidad (89,5% vs 75,9%) y están institucionalizados en mayor medida (12% vs 2%), localizándose sobre todo en Castilla-La Mancha, Cataluña, Baleares y La Rioja; los atendidos por psiquiatras menos frecuentemente viven solos (8% vs 16,5%), tienen menor comorbilidad (54,5% vs 75,9%) y son atendidos más frecuentemente en consultas no hospitalarias (79% vs 35%), localizándose sobre todo en Galicia y Castilla-León. Los pacientes institucionalizados o atendidos en consultas radicadas en localidades menores de 100.000 habitantes es más probable que no sean atendidos por neurólogos.

**Conclusiones:** Se describen algunas diferencias entre pacientes atendidos por neurólogos y no neurólogos que pueden tener interés para evaluar y planificar la asistencia a personas afectas de demencia.

### EFFECTO DE LA IMPLANTACIÓN DE LA APLICACIÓN INFORMÁTICA “WEBICTUS” SOBRE LA CALIDAD DE LOS INFORMES DE ALTA DE LA UNIDAD DE ICTUS

P. Sobrino García, A. García Pastor, F. Cordido Henríquez, J.P. Cuello, P. Vázquez Alén, F. Díaz Otero, J.A. Villanueva Osorio, Y. Fernández Bullido, G. Vicente Peracho y A. Gil Núñez

Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** “Webictus” es una aplicación informática que permite realizar simultáneamente un registro de los pacientes atendidos en la Unidad de Ictus (UI) y la historia clínica en formato electrónico. Pretendemos determinar el efecto de la puesta en marcha de Webictus sobre la calidad de los informes de alta de los pacientes atendidos en nuestra UI.

**Material y métodos:** Elaboramos un listado de 41 variables que consideramos deben estar reflejados en el informe de alta (IA). Comparamos los datos recogidos en los IA de pacientes ingresados en la UI en septiembre-noviembre 2008, previa a la implantación de la aplicación (Webictus-), con los datos recogidos a través de la Webictus (Webictus+) en septiembre-noviembre 2009.

**Resultados:** Analizamos 186 IA, 76 Webictus-, 110 Webictus+. Los IA Webictus+ contenían mayor cantidad de variables (mediana: 35 vs 25,  $p < 0,001$ ). Las variables que se recogieron con mayor frecuencia en los IA elaborados mediante la Webictus ( $p < 0,05$ ) fueron: antecedente de alergia (100% vs 9%), Rankin previo al ictus (96% vs 72%), medidas antropométricas (68% vs 3%), Exploración Neurológica (100% vs 93%), NIHSS en urgencias (84% vs 45%), Rx Torax (59% vs 37%), fecha y hora de realización de TC craneal (47% vs 1%), evolución (98% vs 38%), NIHSS al alta (92% vs 4%), Rankin al alta (93% vs 5%).

**Conclusiones:** Webictus es una herramienta útil que permite sistematizar y mejorar la información contenida en los IA.

## PROYECTO PARTICIPATIVO PARA EL ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN NEUROLÓGICA AMBULATORIA (ANA) EN EL ÁREA 5 DE SALUD DE MADRID. II. PERCEPCIÓN DE SATISFACCIÓN DE PACIENTES Y FACULTATIVOS

A. Frank García<sup>1</sup>, A. Miralles Martínez<sup>2</sup>, E. Díez Tejedor<sup>1</sup>, A. Tallón Barranco<sup>1</sup>, B. Fuentes Gimeno<sup>1</sup>, P. Martínez Sánchez<sup>1</sup>, F. Vivancos Matellano<sup>1</sup>, T. Lacasa Gutiérrez<sup>1</sup>, F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Oreja Guevara<sup>1</sup>, V. Iváñez Mora<sup>1</sup>, J. Nos Ortí<sup>1</sup>, F. Palomo Ferrer<sup>1</sup>, M. Lara Lara<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera Garrido<sup>1</sup>, J. Ojeda Ruiz de Luna<sup>2</sup> y J. García Caballero<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital Infanta Sofía. Madrid.

**Objetivos:** Dos aspectos importantes para mejorar la Atención Neurológica Ambulatoria (ANA) son contar con la opinión de los propios facultativos y analizar el grado de satisfacción de los pacientes. Pretendemos explorar aspectos de mejora en Consultas Hospitalarias (CHOS) y Centros de Especialidades Periféricas (CEP) haciendo partícipes a los facultativos y comparar su percepción de satisfacción con la de los pacientes.

**Material y métodos:** Opinión de neurólogos sobre aspectos asistenciales mediante encuesta y cuestionario y encuesta de satisfacción de pacientes. Análisis estadístico descriptivo de variables cuantitativas (medias, desviación estándar, intervalo de confianza 95%) y cualitativas (frecuencias absolutas, relativas o porcentaje).

**Resultados:** Con muy alta participación de facultativos (93,7%), la mayoría opina que, en CHOS el tiempo dedicado por el personal de enfermería es escaso, en visitas sucesivas faltan a menudo historia clínica y/o resultados de pruebas complementarias y al final de la jornada los pacientes soportan en la antesala un tiempo de espera excesivo (> 30 minutos), en comparación con CEP, donde éste se reduce a 5 minutos; además, los demás inconvenientes señalados ocurren con menor frecuencia. La satisfacción global expresada por pacientes en CHOS (8,26) es notablemente superior a la de CEP (6,9). En CHOS > 95% de pacientes conoce el nombre del médico y > 80% está satisfecho con la atención recibida; mientras que en CEP sólo el 68% conoce el nombre y < 60% está satisfecho.

**Conclusiones:** La satisfacción de pacientes por la atención recibida es notablemente mayor en CHOS que en CEP. Siendo inversa la percepción de satisfacción en el trabajo expresada por los neurólogos.

## VÍA CLÍNICA AMBULATORIA DE DEMENCIAS EN LA ATENCIÓN NEUROLÓGICA AMBULATORIA (ANA) DEL ÁREA DE SALUD 5 DE MADRID

A. Frank García<sup>1</sup>, R. García Cobos<sup>1</sup>, E. Díez Tejedor<sup>1</sup>, A. Tallón Barranco<sup>1</sup>, R. Gonzalo Barbas<sup>1</sup>, A. Cruz Herranz<sup>1</sup>, M. Valentí Soler<sup>2</sup>, M.A. Zea Sevilla<sup>3</sup>, N. Jiménez Perdiges<sup>1</sup> y J. García Caballero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación Reina Sofía. Fundación CIEN. Madrid. <sup>3</sup>Sección de Neurología. Hospital del Henares. Madrid. <sup>4</sup>Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario La Paz. IdiPAZ. Universidad Autónoma de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** Las vías clínicas ambulatorias (VCA) constituyen nuevas formas de optimizar la prestación de servicios, pudiendo contribuir a mejorar la calidad asistencial informando a los profesionales de las mejores prácticas clínicas. Además, mediante aplicación de estándares y su evaluación periódica se favorece la mejora continua. Sin embargo, por ahora gozan de escasa aplicación en la práctica clínica. Las demencias suponen el tercer motivo de consulta en la ANA. Deseamos implementar como experiencia piloto una VCA de demencias adaptada a las necesidades y estructura de nuestro en-

torno y limitada a la actuación neurológica en Centros de Especialidades Periféricas (CEP) y Unidad de Demencias hospitalaria (UD).

**Material y métodos:** Obtención de la mejor evidencia científica mediante buscadores Sumsearch y Tripdatabase y fuentes bibliográficas: CENTRAL, MEDLINE-OVID, MEDLINE-Proquest, EMBASE-OVID. Palabras clave "dementia", "quality". Reuniones de preventivistas y neurólogos y colaboración de trabajadora social. Redacción y edición de documentos, rodaje y reajuste de registros.

**Resultados:** En tres meses se elaboró la VCA compuesta por 3 tipos de documentos: A) Para facultativos: matriz científico-técnica; diagramas de flechas; registros para el neurólogo en CEP; hoja con criterios de derivación CEP-UD y de salida de la vía clínica. B.) Para pacientes y familiares: consentimiento informado, esquemas gráficos, recomendaciones sobre cuidados; información sobre prestaciones sociales y Asociaciones de familiares, cuestionario sobre atención recibida. C) Para evaluación de la VCA: Estándares e indicadores.

**Conclusiones:** La implementación de una VCA en Demencias es factible en un periodo de tiempo relativamente corto y puede representar un paso importante para mejorar la calidad en la ANA.

## IMPACTO DE LA GUARDIA DE NEUROLOGÍA EN HOSPITALIZACIÓN

M.P. Gil Villar, C. García Arguedas, C. González Mingot, L. Ballester Marco, A. Velázquez Benito, T. Corbalán Sevilla y E. Mostacero Miguel

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Objetivos:** Evaluar si la instauración de la guardia de Neurología, condiciona cambios en el número de pacientes hospitalizados, tanto en el servicio de Neurología como en otros servicios del hospital. Analizamos dichos cambios en algunas de las patologías neurológicas que con más frecuencia requieren ingreso.

**Material y métodos:** Comparamos el número de ingresos dados de alta con diagnóstico de AIT, infarto cerebral, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intraparenquimatosa, síncope y crisis epiléptica, en un periodo de 2 años (2005 y 2006) anterior a la instauración de guardias de neurología, con un periodo también de 2 años (2008-2009) en el que ya existía neurólogo de guardia. Los datos se obtienen del registro informático del Centro.

**Resultados:** Respecto al infarto cerebral, el número de ingresos en el primer bienio fue de 781, reduciéndose en un 28% (565) en el segundo bienio. Esto no sólo afectó al servicio de Neurología, ya que en Medicina Interna se produjo una reducción del 47%, de ingresos por dicha patología. En lo que se refiere al AIT, la reducción fue del 60% en el servicio de Neurología y del 73% en Medicina Interna. Por crisis epiléptica, el número de ingresos pasó de 132 a 69 casos, entre el primer y segundo bienio, y por síncope de 56 a 15 casos, respectivamente.

**Conclusiones:** La instauración de las guardias de Neurología es un elemento eficaz a la hora de reducir el número de ingresos hospitalarios, sobre todo los debidos a determinadas patologías como son: AIT, infarto cerebral y crisis epiléptica.

## DESCRIPCIÓN DE UN SISTEMA DE CONSULTA TELEFÓNICA APLICADO A UNA UNIDAD DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

J. de León, J.H. Bueno Perdomo, J.N. Lorenzo, N. Ruiz Lavilla, A. Moro Miguel, N. Rodríguez Espinosa y F.I. Montón Álvarez

Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Tenerife.

**Objetivos:** Descripción de un sistema de consulta telefónica como apoyo a la asistencia en una unidad de enfermedades neurodegenerativas.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva del número de consultas telefónicas atendidas y del motivo de la consulta en el periodo comprendido entre mayo de 2007 hasta diciembre de 2009. Se agruparon las llamadas atendiendo a cuatro categorías principales: efectos adversos o consulta sobre tratamiento, empeoramiento de la clínica o aparición de síntomas nuevos, trastornos de conducta y otras consultas, referidas a incidencias burocráticas como realización de informes o visados.

**Resultados:** La Unidad de enfermedades neurodegenerativas integra cuatro consultas de neurología cognitiva y dos consultas de movimientos anormales. El total de llamadas ascendió a 2.391, de las que 1.230 correspondieron a la consulta de neurología cognitiva y 1.161 a la de movimientos anormales. El motivo de consulta más frecuente de forma global fue el de otras consultas (37,7%) seguido por el de empeoramiento o aparición de síntomas nuevos (23,8%), las consultas sobre tratamiento (18,9%) y finalmente los trastornos de conducta (16%). De forma diferencial, los trastornos de conducta constituyeron la segunda causa más frecuente de asistencia en las consultas de neurología de la conducta (23%), mientras que en las de movimientos anormales fueron las de empeoramiento o aparición de síntomas nuevos (30%).

**Conclusiones:** La consulta telefónica constituye un método de descarga de las consultas de presencia física, especialmente en lo referido a solicitudes administrativas y supone un recurso para la intervención en casos de efectos adversos o empeoramiento clínico.

## ANÁLISIS DE LAS INTERCONSULTAS HOSPITALARIAS DE PSIQUIATRÍA A NEUROLOGÍA: LA NEUROPSIQUIATRÍA REAL

A. Martínez-Salio, F. Sierra-Hidalgo, E. Correas-Callero, E. de Pablo-Fernández, J. Ruiz-Morales y A. Rodríguez-Vallejo

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La Neurología y la Psiquiatría son dos especialidades que tratan enfermedades del mismo órgano, y que deberían, por tanto, compartir pacientes. Sin embargo, en la práctica hospitalaria, cada servicio tiene bien delimitadas las patologías que atiende e interacciona raramente con el otro. Revisamos las interconsultas hospitalarias de Psiquiatría a Neurología en un hospital terciario para buscar estos pacientes comunes.

**Material y métodos:** Se recogieron de modo retrospectivo las interconsultas durante 2008 y 2009. Se analizan datos demográficos, motivo de consulta, diagnóstico final y necesidad o no de seguimiento, comparando con el resto de interconsultas.

**Resultados:** Se registraron 58 pacientes (4,53% de las interconsultas totales). A diferencia de otras interconsultas no había claro predominio femenino (30 mujeres y 28 varones) y la edad fue menor (media de 55,7 frente a 61,9 años). Motivos de consulta más frecuentes: pérdida de memoria (21%), trastornos del movimiento (22%) y eventos paroxísticos (22%). Las demencias (no Alzheimer) y la pseudodemencia depresiva, el parkinsonismo mixto y farmacológico, y la epilepsia fueron los diagnósticos más prevalentes. A dos tercios de los pacientes se les recomendó seguimiento neurológico tras el alta.

**Conclusiones:** Encontramos un grupo de pacientes complejos, con diagnósticos no bien perfilados (demencias frontales o subcorticales, parkinsonismos mixtos, epilepsia con psicosis) que se benefician de un abordaje conjunto de las dos especialidades. Estos pacientes son los que plantean la necesidad de confluir hacia una nueva Neuropsiquiatría.

## NEUROLOGÍA EN URGENCIAS. ANÁLISIS DE 668 PACIENTES

J. Durà Miralles, M.A. Rubiera del Fueyo, N. Lacuey, M. Salvadó, A.A. Flores Flores, A. Jimeno, J. Granda, C. Molina y J. Álvarez Sabín

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Las urgencias neurológicas en un hospital terciario constituyen un volumen muy importante de pacientes. Nuestro objetivo fue analizar los datos asistenciales de nuestro centro para conocer y adaptar las necesidades del servicio.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo transversal que incluye 668 pacientes asumidos en urgencias por el servicio de neurología de un hospital de tercer nivel entre el 1/4/09 y el 31/10/09. Se analizó la estancia media en urgencias, los diagnósticos en urgencias, el destino de los pacientes y las pruebas neurológicas específicas realizadas durante su estancia en urgencias.

**Resultados:** Se incluyeron 668 pacientes, cuyos diagnósticos fueron: 61% ictus isquémico (21,2% LACI; 17,6% AIT; 16,9% PACI; 14,6% POCI; 11,8% TACI; 8,9% no clasificados); epilepsia y crisis comiciales 12,9%; ictus hemorrágico 8,5%; neuropatías agudas 4%; enfermedades neurodegenerativas 3,6%; cefaleas y algias faciales 3%; mielitis y enfermedades desmielinizantes 2,9%; síndromes miasténicos 1,6%; otros 2,7%. La mayoría de los pacientes recibieron exploraciones complementarias neurológicas específicas en Urgencias: TC craneal 98%; eco-Doppler TSA/TC 66,6%; EEG 14,2%; fibrinolisis endovenosa 5,4%; angio-TC 2,9%; RM 2,3%; EMG 0,6%; punción lumbar 0,6%. La estancia media en urgencias fue 1,48 días (IQ 1). Su destino desde Urgencias: 39,3% ingreso hospitalario en Neurología (26,4% camas propias, 12,9% ectópicas); 28,8% ingreso en unidad de ictus; 24,8% alta domiciliaria; 2,6% ingreso en otros servicios; 2,6% exitus; 1,7% traslado a otros centros.

**Conclusiones:** El volumen y la complejidad diagnóstica y terapéutica de los pacientes justifican la necesidad de un neurólogo en Urgencias permanentemente. El análisis descriptivo de los pacientes atendidos permite mejorar la asistencia.

## Neurogenética P

### HLA-DRB1\*1501 EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

H. Irizar Aguirre<sup>1</sup>, M. Muñoz Culla<sup>1</sup>, E. Goyenechea Soto<sup>2</sup>, T. Castillo Triviño<sup>2</sup>, A. Prada Inurrategi<sup>3</sup>, M. Sáenz Cuesta<sup>3</sup>, D. de Juan Echavarrí<sup>3</sup>, A. López de Munain Arregi<sup>2</sup>, J. Olascoaga Urtaza<sup>2</sup> y D. Otaegui Bichot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Esclerosis Múltiple. Área de Neurociencias. Instituto de Investigación Sanitaria Biodonostia. San Sebastián. <sup>2</sup>Departamento de Neurología; <sup>3</sup>Departamento de Inmunología. Hospital Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** 1) Estudiar la asociación del haplotipo HLA-DRB1\*1501 y las variantes de VDR con la EM. 2) Ensayar la posible modulación de la asociación HLA-DRB1\*1501-EM por parte de las variantes de VDR y el origen étnico (origen vasco vs origen no vasco). 3) Analizar si la distribución de HLA-DRB1\*1501 difiere entre origen vasco y otro origen.

**Material y métodos:** Se ha obtenido sangre periférica de 292 pacientes con EM y 430 controles sanos previo consentimiento informado y se ha extraído el ADN a partir de células blancas. El genotipado de \*1501 se ha llevado a cabo por qPCR haciendo uso de sondas taqman específicas. Las variantes de VDR fueron genotipadas mediante PCR-RFLP.

**Resultados:** Nuestros resultados confirman que el haplotipo \*1501 de DRB1 confiere un mayor riesgo de padecer la enfermedad (odds ratio = 1,364; IC95% = 1,107-1,681). No se ha encontrado asociación alguna entre las variantes de VDR y la EM, pero los cam-

bios en Apal presentan una tendencia a modular el riesgo producido por \*1501. Se observa una tendencia estadística a una mayor frecuencia de \*1501 en vascos.

**Conclusiones:** Nuestros resultados confirman la asociación \*1501-EM. No se ha encontrado asociación alguna entre las variantes de VDR y EM. Las variaciones en Apal parecen modular la asociación \*1501-EM. El origen étnico puede sesgar los resultados de asociación y debe ser tenido en cuenta.

## **ATAXIA EPISÓDICA TIPO 2: IDENTIFICACIÓN DE UNA NUEVA MUTACIÓN EN EL GEN CACNA1A**

I. Barroeta<sup>1</sup>, O. Carreño<sup>2</sup>, V. Volpini<sup>3</sup>, I. Banchs<sup>3</sup>, A. Macaya<sup>4</sup>, B. Cormand<sup>2</sup> y C. Roig<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. <sup>2</sup>Departamento de Genética. Facultad de Biología. Universidad de Barcelona. CIBER-ER e IBUB. Barcelona. <sup>3</sup>Centre de Diagnòstic Genètic Molecular. IDIBELL. Barcelona. <sup>4</sup>Grup de Recerca en Neurologia Infantil i Psiquiatria Genètica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Aportar un caso clínico de ataxia episódica (AE) tipo 2 con estudio genético demostrativo de una nueva mutación.

**Material y métodos:** Hombre de 24 años que desde los 17 presenta episodios de inestabilidad, marcha atáxica, opresión cefálica, visión borrosa, disartria y náuseas que le obligan a encamarse. Duran varias horas, casi diariamente, desencadenados por estrés y ceden al dormir. Mejoró parcialmente con tratamiento psicológico y ansiolítico. No tenía antecedentes patológicos excepto vómitos recurrentes en la infancia. Su padre presentaba episodios similares desde la juventud. Exploración neurológica normal. Se analizaron los 47 exones del gen CACNA1A mediante amplificación por PCR y secuenciación.

**Resultados:** Se orientó como una AE tipo 2 y el tratamiento con acetazolamida (250-750mg/d) obtuvo remisión de los episodios. RM craneal normal. El estudio genético del paciente y su padre fue negativo para las ataxias espinocerebelosas y confirmó el diagnóstico de AE mostrando una mutación en heterocigosis sin sentido en el exón 6, c.959G > A (p.W320X) del gen CACNA1A.

**Conclusiones:** Esta mutación, no descrita anteriormente, implica la aparición de un codón de terminación prematuro de la traducción que puede causar: 1) generar una proteína truncada de tamaño inferior al normal con efectos más tóxicos que la ausencia de la proteína, o 2) activar el mecanismo de "nonsense-mediated RNA decay" por el cual se degradaría el RNAm portador del cambio sin producirse proteína. Las AE son canalopatías con gran heterogeneidad fenotípica y genotípica. El estudio exhaustivo de estas familias puede revelar nuevas mutaciones y mecanismos fisiopatológicos.

## **ESTUDIO DE ASOCIACIÓN GENÉTICA DE POLIMORFISMOS DE GSK3B Y MAPT EN DEMENCIA FRONTOTEMPORAL, PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA Y DEGENERACIÓN CORTICOBASAL**

J. Infante<sup>1</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>1</sup>, F. Moreno<sup>2</sup>, I. García-Gorostiaga<sup>3</sup>, M. Ezquerro<sup>4</sup>, A. Alzualde<sup>2</sup>, C. Sánchez-Quintana<sup>1</sup>, E. Rodríguez-Rodríguez<sup>1</sup>, E. Tolosa<sup>4</sup>, J.F. Martí-Massó<sup>2</sup>, J. Berciano<sup>1</sup> y O. Combarros<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Hospital Donostia San Sebastián. <sup>3</sup>Hospital Galdakao. Vizcaya.

<sup>4</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Las proteínas GSK3B y Tau juegan un papel central en la neurodegeneración. La interacción de polimorfismos de GS-

K3B y MAPT se ha visto que modifica el riesgo de enfermedades neurodegenerativas diversas como son la enfermedad de Alzheimer y Parkinson. Nuestro objetivo es estudiar si polimorfismos de GSK3B y MAPT a través de su interacción modifican también el riesgo taupático como la Demencia Frontotemporal (DFT), la Parálisis Supranuclear Progresiva (PSP) y la Degeneración Corticobasal (DCB).

**Material y métodos:** Estudio de asociación genética en una población de 152 pacientes con DFT, 71 con PSP, 33 con DCB y 572 controles sanos, provenientes de Cantabria, País Vasco y Cataluña. Se estudiaron dos polimorfismos funcionales del promotor de GSK3B (rs334558, rs6438552) y el haplotipo H1/H2 de MAPT (rs9468). El genotipado se realizó mediante sondas Taqman. El análisis de la interacción se llevó a cabo mediante regresión logística utilizando el programa SPSS 15.0 para Windows.

**Resultados:** No encontramos asociación entre los polimorfismos de GSK3B y el riesgo de DFT, PSP y DCB. No encontramos asociación entre el haplotipo H1/H2 de MAPT y el riesgo de DFT. El haplotipo H1 de MAPT se asoció a un mayor riesgo tanto de PSP como de DCB (p = 0,0001; p = 0,001). La interacción entre los polimorfismos de GSK3B y MAPT no modificó el riesgo de ninguna de las entidades.

**Conclusiones:** No hemos encontrado una interacción entre los polimorfismos de GSK3B y MAPT en el riesgo de DFT, PSP y DCB.

## **ESTUDIO GENÉTICO-MOLECULAR EN LOS GENES PARK2, PARK6/PINK1 Y PARK8/LRRK2: IMPLICACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR Y EL CONSEJO GENÉTICO EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)**

L. de Jorge López<sup>1</sup>, M. Corral Juan<sup>2</sup>, L. Ispuerto González<sup>3</sup>, I. Sánchez Díaz<sup>2</sup>, R. Álvarez Ramo<sup>3</sup>, D. Genís Batlle<sup>4</sup>, A. Dávalos Errando<sup>5</sup>, P. Latorre Murillo<sup>3</sup>, V. Volpini Bertran<sup>1</sup> y A. Matilla Dueñas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Genética Molecular-Médica. IDIBELL. L'Hospitalet del Llobregat. Barcelona. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Básica, Traslacional y de Neurogenética. Departamento de Neurociencias y Servicio de Neurología. Instituto de Investigación en Ciencias de la Salud Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. <sup>3</sup>Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas. Servicio de Neurología. Departamento de Neurociencias; <sup>4</sup>Servicio de Neurología y Departamento de Neurociencias. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona Barcelona. <sup>5</sup>Unidad Enfermedades Neurodegenerativas. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** Facilitar el diagnóstico molecular en la EP mediante el análisis de las mutaciones asociadas a PARK2, PARK6/PINK1 y PARK8/LRRK2. Determinar la incidencia y la prevalencia de las mutaciones en estos genes en la población estudiada. Examinar nuevos posibles cambios genéticos causales e investigar la patogenicidad de los mismos.

**Material y métodos:** Análisis mediante amplificación de ADN, extraído de sangre y fibroblastos, por PCR y secuenciación de PARK2, PARK6/PINK1 y PARK8/LRRK2 en 88 pacientes con EP: 41 con edad de inicio temprano, < 50; 47 con edad de inicio tardío, > 50. Estudios epidemiológicos de las mutaciones identificadas.

**Resultados:** Se han identificado 9 mutaciones descritas: N52MfsX29 (1,13%), A82E (2,20%), Ex3 del (1,13%), C212Y (1,13%), Ex6 del (2,20%), T415N (1,13%) en PARK2; Q456X (2,20%) en PARK6/PINK1; R1441G (2,20%) y G2019S (4,50%) en PARK8/LRRK2; y una "posible" mutación no descrita (S955L) en LRRK2 que no se detectó en 50 cromosomas analizados. La mutación G2019S en LRRK2 se detectó en 2 casos de inicio temprano.

**Conclusiones:** El estudio realizado confirma la elevada heterogeneidad genética en la EP. Analizando PARK2, PARK6/PINK1 y PARK8/LRRK2 se diagnostica molecularmente el 14,78% de los casos en

nuestra muestra de estudio. De relevancia en nuestro estudio es la identificación de una posible mutación no descrita y la detección de mutaciones en LRRK2 asociadas a inicio temprano. La caracterización genética de las mutaciones y de las clases de penetrancias ha de facilitar el consejo genético en la EP.

### ESTUDIO DESCRIPTIVO DE UNA SERIE DE PACIENTES CON ATAXIA CEREBELOSA Y PARAPARESIA ESPÁSTICA HEREDITARIA EN EL ÁREA DE LA SAFOR

Y. Pamblanco Bataller<sup>1</sup>, M. Garcés Sánchez<sup>2</sup>, G. Mas Sesé<sup>1</sup>, L. Lacruz Ballester<sup>1</sup>, S. Díaz Insa<sup>1</sup> y J.M. Millán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Francesc de Borja. Gandía. <sup>2</sup>Hospital de Manises. Valencia. <sup>3</sup>Unidad de Genética. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

**Objetivos:** Análisis descriptivo clínico y genético de una serie de pacientes diagnosticados de ataxia cerebelosa y paraparesia espástica hereditarias.

**Material y métodos:** Serie de once pacientes de los cuales uno cumple características de ataxia congénita, tres de ataxia cerebelosa de inicio precoz, cinco de ataxia cerebelosa de inicio tardío y dos de paraparesia espástica de inicio precoz. En la mayoría de casos se ha realizado estudio genético de ataxia de Friedreich (AF) y ataxias cerebelosas dominantes (SCAs 1, 2, 3, 6, 7, 8, 17, DR-PLA).

**Resultados:** Un paciente con características de ataxia congénita con retraso psicomotor estudio metabólico y genético negativo (AF, SCAs y NARP). De los 4 casos de ataxia cerebelosa de inicio precoz, fenotipo Friedreich, uno presenta expansión patológica del triplete GAA. El segundo presenta apraxia de movimientos oculares y elevación de alfa-fetoproteína, estudio AF negativo, sugestivo de ataxia oculomotora tipo 2 (mutación gen senataxina). El tercer caso asocia gran componente tremórico con estudio AF/SCAs negativo. Un caso de ataxia cerebelosa de inicio tardío con neuropatía motora presenta estudio genético confirmatorio para SCA-1. Cuatro casos de ataxia cerebelosa de inicio tardío presentan estudio genético AF/SCAs negativos. En uno de ellos la asociación de disautonomía en la evolución sugiere que se trate de una atrofia multisistémica. Dos casos de paraparesia espástica pura de inicio precoz, uno con patrón dominante y el segundo esporádico; ambos sin confirmación genética.

**Conclusiones:** Las ataxias hereditarias engloban un heterogéneo grupo de síndromes con afectación cerebelosa. Su diagnóstico obliga a descartar causas secundarias. El diagnóstico clínico es fundamental para orientar el estudio genético.

### ATAXIA CEREBELOSA AUTOSÓMICA DOMINANTE CON DEMENCIA FRONTAL Y ANSIEDAD GENERALIZADA

D. Genís Batlle<sup>1</sup>, J. Gich Fullà<sup>1</sup>, L. Fábregas Casas<sup>2</sup>, F. Márquez Daniel<sup>1</sup>, V. Volpini Bertrán<sup>3</sup>, J. Corral<sup>3</sup>, H. San Nicolás<sup>3</sup> y L. Ramió i Torrentà<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Enfermedades Neurodegenerativas y Desmielinizantes. Hospital Dr. Josep Trueta. Girona. <sup>2</sup>Hospital de Día de Enfermedades Neurodegenerativas. IAS. Salt. <sup>3</sup>Centre de Diagnòstic Molecular. Idibell. Hospital Duran i Reynals. Barcelona.

**Objetivos:** Describir una estirpe afecta por una rara variante de ataxia dominante asociada en todos los casos a un cuadro de deterioro cognitivo severo y a un trastorno ansioso asociado a la ataxia desde el inicio del cuadro.

**Material y métodos:** Estudio genealógico, neurológico clínico, genético (estudio genético molecular (SCAs, FXTAS); neuropsicológico

(diversas baterías de tests: memoria, atención, funciones ejecutivas, lenguaje, praxis etc.), psicológico clínico, radiológico(RM en todos los afectados).

**Resultados:** Genealógico: 7 afectados (2 fallecidos, 3 en estudio). Estudio Molecular: negativo para SCA: 1-2-3-6-7-8 y 17, DR-PLA y FXTAS. Clínica: ataxia cerebelosa sin alteraciones de vías largas, o pares craneales. Demencia. Ansiedad. A la larga se añaden incontinencia, disfagia y disartria. Neuropsicológico: síndrome frontal dorsolateral, alteración de funciones ejecutivas con apraxia melocinética, incapacidad para inhibir la interferencia, perseveraciones, conducta de imitación, alteración de la planificación, dificultad en el cambio de registro y en el acceso al léxico. Alteración conductual asociada con impulsividad en la respuesta. Psicológico clínico: ansiedad y preocupación excesiva y anticipatoria, imposibilidad de control por parte de los pacientes, irritabilidad, tensión, impulsividad e inquietud. Trastorno del sueño (conciliación). Dificultades para tolerar y adaptarse a cambios. Clínica vegetativa. Sin trastorno de la afectividad. No hay alteraciones senso-perceptivas. Evitación/negación de su situación, anosognosia. Impacto negativo del cambio conductual en la vida familiar. RM: atrofia cerebelosa sin atrofia de tronco, asociada a atrofia cerebral global.

**Conclusiones:** Esta forma de ataxia cerebelosa autosómica dominante asociada a demencia de tipo frontal y con ansiedad generalizada, ambas en grado severo no parece haberse descrito previamente.

### SCREENING DE MUTACIONES DE PSEN1 MEDIANTE ADNc Y ANÁLISIS DHPLC

X. Elcoroaristizabal Martín<sup>1</sup>, A. López de Lapuente Portillo<sup>1</sup>, M. Fernández Martínez<sup>2</sup> y M. Martínez de Pancorbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigación y Estudios Avanzados Lucio Lascaray. Universidad del País Vasco UPV/EHU. Álava. <sup>2</sup>Departamento de Neurología. Hospital de Cruces. Vizcaya.

**Objetivos:** Las formas con inicio temprano y agregación familiar de la enfermedad de Alzheimer (EOFAD), generalmente tienen alteraciones autosómicas dominantes en los genes APP, PSEN1 y PSEN2. Las mutaciones en PSEN1 afecta al 78% de los casos de EOFAD. El objetivo de este trabajo ha sido desarrollar un método de detección óptimo y rentable para estudiar las mutaciones de la región codificante de PSEN1, utilizando el ADNc y su análisis mediante dHPLC (denaturing\_High\_Performance\_Liquid\_Chromatography).

**Material y métodos:** Controles sin alteraciones de PSEN1 comprobados mediante secuenciación de ADNc. En el ADNc obtenido mediante RT-PCR del ARN extraído de linfocitos, que al igual que el tejido cerebral expresan la variante de transcripción de PSEN1 I-467, se determinó los diferentes dominios de estabilidad térmica mediante Navigator\_Software™. Cada dominio identificado fue amplificado por PCR y los amplicones analizados por dHPLC.

**Resultados:** Se ha diseñado una pareja de primers para amplificar la secuencia completa del cADN de PSEN1. El producto de PCR obtenido fue utilizado como molde para la amplificación de los dominios térmicamente estables. Estos dominios se analizaron en el dHPLC mediante diez amplicones solapantes. Nuestro diseño requiere un 50% menos de amplificaciones PCR que el enfoque de secuenciación exón a exón utilizado en el ADN genómico. Esta metodología resulta en un coste menor respecto al uso de la secuenciación para el screening de mutaciones.

**Conclusiones:** El análisis del ADNc de PSEN1 por dHPLC puede representar un método válido, rápido y coste/eficacia rentable para la detección de mutaciones en pacientes con EOFAD.

## ASOCIACIÓN DEL POLIMORFISMO RS4680 (VAL158MET) EN EL GEN DE LA CATECOL-O-METIL-TRANSFERASA (COMT) Y LA ENFERMEDAD DE PARKINSON EN EL PAÍS VASCO

M.C. González Fernández<sup>1</sup>, X. Elcoroaristizábal<sup>1</sup>, D. Gamarra<sup>1</sup>, E. Lezcano<sup>2</sup>, J.C. Gómez Esteban<sup>2</sup>, M. Martínez Fernández<sup>2</sup>, J.J. Zarranz<sup>3</sup> y M. Martínez de Pancorbo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación BIOMICS. CIEA. Universidad del País Vasco UPV/EHU. Vitoria-Gasteiz. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Baracaldo. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Baracaldo y Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina. Universidad del País Vasco UPV/EHU.

**Objetivos:** La enzima catecol-o-metil transferasa (COMT) es responsable del catabolismo de dopamina y levodopa. La pérdida de al menos el 60% de neuronas dopaminérgicas produce manifestaciones clínicas de la enfermedad de Parkinson (EP). La transición c.472G > A en el gen COMT (MIM +116790, cromosoma 22q11, rs4680) produce la sustitución p.Val158Met, cambio que reduce la actividad enzimática incrementando la vida media de la dopamina, hecho que podría ser crucial en la patogenia de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue investigar la posible asociación entre este polimorfismo y la EP.

**Material y métodos:** El polimorfismo COMT rs4680 fue analizado mediante química TaqMan en un grupo de 83 pacientes con EP y 232 controles sanos. La comparación de frecuencias alélicas y genotípicas y el equilibrio de Hardy-Weinberg (H-W) fue realizado con el programa GenePop v.4.0.6. Los odds ratios (OR, IC95%) se determinaron mediante regresión logística utilizando SPSS v.17.

**Resultados:** Casos y controles se ajustan al equilibrio según la ley de H-W. Sin embargo los casos presentaron con mayor frecuencia el alelo G (61,45% vs 48,06%,  $p = 0,0043$ ) y el genotipo GG (38,55% vs 22,85%,  $p = 0,0046$ ). También encontramos una asociación significativa entre el alelo G (OR = 2,702; IC95% 1,032-7,075) y el genotipo de alta actividad GG (OR = 2,608; IC95% 1,156-5,886).

**Conclusiones:** La elevada actividad de la COMT codificada por el alelo G disminuye la vida media de la dopamina, mostrando una asociación significativa con el riesgo de EP en pacientes de nuestra región.

## Neuroimagen P

### LINFOMA SISTÉMICO CON DISEMINACIÓN CEREBRAL: DESCRIPCIÓN DE HALLAZGOS RADIOLÓGICOS Y ANATOMOPATOLÓGICOS DE 2 CASOS

M.C. Gil Alzueta<sup>1</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, T. Cabada Giadas<sup>2</sup>, M.C. Viguria Alegria<sup>3</sup>, A. Gorosquieta Sánchez<sup>3</sup>, T. Tuñón Álvarez<sup>4</sup> y G. Soriano Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiología; <sup>3</sup>Servicio de Hematología; <sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Presentar 2 casos de linfoma sistémico con diseminación en el sistema nervioso central.

**Material y métodos:** Caso 1: paciente de 66 años de edad diagnosticado de Linfoma no Hodgkin (LNH) de células B estadio IV-B mediante biopsia de pila iliaca. Caso 2: mujer de 78 años, diagnosticada de LNH de células grandes IA en tabique y vestíbulo nasal.

**Resultados:** Caso 1: en la resonancia craneal (RM) se aprecia extensa hiperintensidad de señal difusa en secuencias T2, que afecta al mesencéfalo, protuberancia y bulbo, así como a los pedúnculos cerebelosos medios, tálamos, cápsulas internas, sustancia blanca periventricular y región temporal medial. No hay alteraciones de señal en la secuencia de difusión. Tras administración de gadolinio

se aprecia un realce tenue meníngeo en la superficie de la región talámica. En el estudio postmortem se encuentra una diseminación meníngeo y parenquimatosa. Caso 2: seis años después del diagnóstico presenta deterioro cognitivo subagudo. En la RM craneal se aprecia infiltración difusa de las paredes de ventrículos laterales y III ventrículo y edema vasogénico periventricular compatible con infiltración linfomatosa. La lesión presenta una señal intermedia en T1 y T2, una moderada restricción de difusión y la presencia de un componente difuso hipointenso en la secuencia ecogradiante. Tras administración de gadolinio se aprecia un realce intenso.

**Conclusiones:** La diseminación cerebral de los LNH es infrecuente, conlleva un mal pronóstico y plantea el diagnóstico diferencial con complicaciones metabólicas o infecciosas. La infiltración periventricular, más común en los linfomas cerebrales primarios, es una forma afectación a distancia de los LNH muy inhabitual.

### VALIDEZ DE UN ALGORITMO DIAGNÓSTICO BASADO EN LA ULTRASONOGRAFÍA PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA

A. García Pastor, F. Díaz Otero, P. Vázquez Alén, M. Conde Sendín, R. Fernández Rodríguez, J. García Domínguez, M.C. Blanco Valero, C. Barrero Ramírez y A. Gil Núñez

Laboratorio de Neurosonología. Unidad de Ictus. Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Determinar la validez de un algoritmo diagnóstico (AD) basado en ultrasonografía (US) para la detección y cuantificación de la estenosis carotídea.

**Material y métodos:** Análisis de los pacientes valorados con nuestro AD desde noviembre 2007 a marzo 2010. La detección de estenosis carotídea significativa ( $\geq 50\%$ ) mediante US se confirmó mediante angio TC (ATC) y/o arteriografía convencional (AC). La AC se consideró prueba "gold standard".

**Resultados:** 860 pacientes fueron estudiados mediante US. Se detectaron 174 estenosis significativas, para confirmar esos hallazgos se realizaron 73 ATC (146 arterias) y 42 AC (84 arterias). En 38 pacientes (76 arterias) se realizó ATC y AC (concordancia US-ATC: 79%). Detección de estenosis significativa ( $\geq 50\%$ ): sólo US: sensibilidad: 98%, especificidad: 74%, VPP: 82%, VPN: 96%; US+ATC concordantes: sensibilidad: 100%, especificidad: 85%, VPP: 89,5%, VPN: 100%. Estenosis moderada (50-69%): US: sensibilidad: 40%, especificidad: 92%, VPP: 40%, VPN: 92%; US+ATC: sensibilidad: 25%, especificidad: 96%, VPP: 33%, VPN: 95%. Estenosis severa (70-99%): US: sensibilidad: 78%, especificidad: 79%, VPP: 64%, VPN: 88%; US+ATC: sensibilidad: 95%, especificidad: 87%, VPP: 80%, VPN: 97%. Oclusión carotídea: US: sensibilidad: 100%, especificidad: 96%, VPP: 75%, VPN: 100%; US+ATC: sensibilidad: 100%, especificidad: 98%, VPP: 90%, VPN: 100%. Concordancia global ("coeficiente de correlación de Spearman") entre US y AC: 0,81 ( $p < 0,001$ ), entre US+ATC concordantes y AC: 0,91 ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La US es una herramienta útil para la detección y cuantificación de estenosis carotídea. El uso combinado de US y ATC concordantes mejora la precisión diagnóstica aunque persisten casos de falsos positivos.

### ATROFIA MEDULAR CERVICAL TRAS MIELITIS ASOCIADA A VARICELA EN EDAD PEDIÁTRICA

R. Pelayo, N. León, H. Kumru y M. Vidal

Institut Guttmann. Barcelona.

**Objetivos:** Hay pocos casos descritos en la literatura de mielitis transversa tras primoinfección por virus herpes-zóster (VHZ) en niños inmunocompetentes. Presentamos el de un paciente en edad

pediátrica que ingresó en nuestro centro tras haber sufrido una mielitis aguda en el contexto de una varicela.

**Material y métodos:** Niño de 5 años que, en el contexto de una varicela que sufría desde hacía cinco días, presenta una clínica aguda de vómitos, tetraparesia e incontinencia urinaria. Ante la sospecha de una encefalomiелitis por VHZ se inició tratamiento con aciclovir endovenoso e ingreso en la UCI, siendo necesaria la intubación. La RM medular mostró una imagen compatible con mielitis cervical.

**Resultados:** Seis meses después el paciente ingresa en nuestro centro para valoración. Presenta una tetraplejia flácida, una anestesia por debajo del nivel C1 y es dependiente de respiración asistida. Una RM de control muestra una muy importante atrofia medular desde la unión bulbo-medular a C7, con signos de mielitis difusa hasta D4.

**Conclusiones:** La mielitis transversa en el contexto de una infección por VHZ es poco frecuente en la infancia. La presencia de una importante atrofia medular tras una mielitis en edad pediátrica podría asociarse a un mal pronóstico funcional. Diferentes casos recientemente publicados de mielitis de diferentes etiologías en niños apoyan esta sospecha.

## PIÉ CAÍDO DE 10 AÑOS DE EVOLUCIÓN COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN EN PACIENTE CON NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 CON MÚLTIPLES LESIONES MEDULARES

A. Rodríguez Sainz<sup>1</sup>, A. Pinedo Brochado<sup>1</sup>, I. Kortazar Zubizarreta<sup>1</sup>, I. Vicente<sup>2</sup>, M. Ortega<sup>3</sup> e I. Escalza Cortina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Resonancia Magnética-Osatek;

<sup>3</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

**Objetivos:** La neurofibromatosis tipo 2 es una enfermedad neurocutánea de herencia autonómica dominante que se caracteriza por la aparición de tumores derivados de las células de Schwann en ambos nervios vestibulares (90-95%) y otros nervios craneales, espinales y periféricos, así como intracraneales e intramedulares. Presentamos un paciente con neurofibromatosis tipo 2 con afectación intra y extramedular múltiple con un pie caído derecho como única manifestación.

**Material y métodos:** Varón de 51 años sin antecedentes personales de interés que consultó por leve limitación para la dorsiflexión del pie derecho desde hacía 10 años sin progresión. Un hermano con sordera bilateral.

**Resultados:** La RM craneal y de columna mostró múltiples lesiones intramedulares y leptomeníngeas, la mayor en la unión bulbo-medular, en ambos conductos auditivos internos y en la cola de caballo. Los PEATs demuestran un alargamiento del intervalo I-III en el oído izquierdo, compatible con neurinoma del acústico. En el EMNG aparece un patrón neurógeno crónico preganglionar bilateral parcheado desde L3 hasta S2. El estudio genético confirmó la sospecha de neurofibromatosis tipo 2.

**Conclusiones:** La neurofibromatosis tipo 2 es una enfermedad de difícil manejo terapéutico debido a la aparición progresiva de tumores que pueden producir gran incapacidad en el paciente pero su resección quirúrgica también. Sorprende la gran disociación clínico-radiológica de este paciente, quizás su lenta evolución esté relacionada con sus mutaciones. El seguimiento periódico es fundamental para determinar cuándo va a ser necesario el tratamiento quirúrgico.

## ENCEFALITIS DE TRONCO Y ESTRIAL AUTOINMUNE SECUNDARIA A INFECCIÓN RESPIRATORIA BANAL POR MYCOPLASMA PNEUMONIAE

R. Belvis, J. Robert, C. Villa, R. Ramos, I. Ormazábal, B. Sanuy, G. Peñarroja, S. Yagüe, C. Segura y J. Kulisevsky

USP. Institut Universitari Dexeus. Barcelona.

**Objetivos:** Habitualmente asociamos el *Mycoplasma pneumoniae* (MYC) a infecciones respiratorias pero un 6-7% de pacientes presen-

tan complicaciones neurológicas centrales o periféricas, siendo la encefalitis la más frecuente en niños. Presentamos un adulto con encefalitis de tronco y estriatal autoinmune postinfección por MYC.

**Material y métodos:** Hombre de 50 años sin antecedentes médicos de interés. Presentó una paresia de su extremidad superior derecha 4 días después de infección banal de vías altas respiratoria. Cuatro horas después apareció diplopía a la mirada derecha lejana. Un día después presentó paresia facial periférica izquierda. La exploración constató los síntomas mencionados con reflejos musculares profundos conservados y simétricos y coordinación y marcha normales. RM cerebral: vías piramidales hiperintensas desde cápsulas hasta protuberancia en FLAIR y T2. LCR: disociación proteínocelular con cultivo negativo, ausencia de bandas oligoclonales y presencia de anticuerpos (Ac) antigangliósido IgM anti-GM2. En sangre: Ac IgM e IgG anti-MYC, Ac IgM anti-GM1, IgM anti-GM2, IgG anti-GM4, IgG anti-GT1a, e IgG anti-GD2.

**Resultados:** Iniciamos 6-metilprednisolona 1g/d e inmunoglobulina humana 0,4 g/kg durante 5 días. Siete días después persistía una leve diplopía que desapareció al mes. Las lesiones han reducido su intensidad en las RM de control.

**Conclusiones:** En nuestro paciente, una infección respiratoria banal por MYC generó una desmielinización autoinmune mediada por anticuerpos antigangliósido de la vía piramidal bilateralmente. Dado el conocido mimetismo molecular antígenos del MYC-mielina, debemos pensar siempre en este microorganismo ante estos cuadros clínico-radiológicos aunque el paciente sea un adulto inmunocompetente y la infección previa haya sido banal.

## ORIGEN COMÚN DE ARTERIAS CARÓTIDAS Y SUBCLAVIAS COMO VARIANTE ANATÓMICA EXCEPCIONAL DEL ARCO AÓRTICO

I. Rueda-Medina, P. del Saz-Saucedo, S. Navarro-Muñoz, M. Recio-Bermejo, R. García-Ruiz, B. Espejo-Martínez, T. Ortega-León, L. Turpín-Fenoll, J. Millán-Pascual, R. Huertas-Arroyo, A. Vadillo-Bermejo, F. Peinado-Postigo, M.C. Mangas-Aveleira y E. Botia-Paniagua

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario La Mancha Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real.

**Objetivos:** El origen de los troncos supraaórticos a nivel del arco aórtico puede presentar varias disposiciones anatómicas, siendo la morfología de un tronco braquiocefálico derecho y origen independiente de arterias carótida interna y subclavia izquierdas la forma más frecuente constituyendo entorno al 80% de las mismas.

**Material y métodos:** Describimos el caso de un paciente varón zurdo de 30 años sin alergias medicamentosas conocidas ni factores de riesgo cardiovascular al que se realiza panarteriografía cerebral diagnóstica para completar estudio etiológico por cuadros ictales con déficit focales transitorios de repetición consistentes en alteración del habla y déficit motor-sensitivo en hemicuerpo derecho.

**Resultados:** Se objetivó un origen común en dos troncos independientes para ambas arterias carótidas comunes y ambas subclavias. Sospechando un mecanismo hemodinámico de pseudorobro de subclavia sin poder establecer confirmación clínica ni mediante estudio neurológico.

**Conclusiones:** La serie más larga descrita en la literatura por Konstantinos et al describe hasta 8 tipos diferentes de variaciones anatómicas de origen de troncos supraaórticos en 633 arteriografías cerebrales. El nacimiento de ambas arterias carótidas de un tronco común y de ambas arterias subclavias de otro tronco independiente, es característico de las aves y supone un hallazgo excepcional en humanos con una prevalencia del 0,16-1%. Esta variante no tiene por qué representar un mecanismo fisiopatológico, por compromiso hemodinámico, de enfermedad vascular cerebral aunque se hace necesario contemplarla ante una eventual intervención en el arco aórtico.

## LINFOMATOSIS CEREBRI (LC) Y SU PRESENTACIÓN INICIAL EN RM COMO LEUCEENCEFALOPATÍA

N. Mas, A. Aceituno, S. Llufríu, L. Oleaga, T. Ribalta y F. Graus

*Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona.*

**Objetivos:** La LC es una forma rara de presentación del linfoma primario del sistema nervioso central caracterizado por infiltración difusa de la sustancia blanca. Presentamos dos casos de LC, en pacientes inmunocompetentes, para destacar la importancia de esta etiología en la lista de enfermedades causantes de leucoencefalopatía.

**Material y métodos:** Casos 1): varón de 43 años con cuadro progresivo de 2 meses de evolución de déficits mnésicos puntuales, incontinencia urinaria, disfasia y debilidad en extremidades derechas. 2): Varón de 61 años con cuadro de deterioro cognitivo de 1 mes de evolución presentando déficit mnésicos, dificultades para cálculos sencillos e inestabilidad de la marcha.

**Resultados:** Caso 1: RM cerebral con múltiples lesiones bihemisféricas, algunas de ellas con muy tenue captación de contraste, hiperintensas en T2 y FLAIR. No clara mejoría con corticoides. Se procede a biopsia cerebral que es diagnóstica de linfoma no Hodgkin de células grandes tipo B. Caso 2: punción lumbar con citología y bioquímica normales. La RM cerebral muestra infiltración difusa de la sustancia blanca, con lesiones hiperintensas en T2 y FLAIR, sin captación de gadolinio. Las secuencias de perfusión descartan hipervascularización. No mejoría con corticoides. El paciente fallece tras broncoaspiración e insuficiencia respiratoria aguda. La autopsia revela la existencia de linfomatosis cerebral por linfoma de células grandes tipo B.

**Conclusiones:** La presentación clínica y radiológica de la LC como leucoencefalopatía hace necesario considerar esta etiología y proceder a pruebas invasivas, como la biopsia cerebral, para diferenciarlo, en pacientes inmunocompetentes, de entidades con presentación radiológica similar como la gliomatosis cerebral.

## ATAXIA PROGRESIVA Y TEMBLOR PALATINO, CORRELATO RADIOLÓGICO

A.B. Perona Moratalla<sup>1</sup>, S. García Muñozguren<sup>2</sup>, L. Argandoña Palacios<sup>2</sup>, I. Díaz-Maroto Cicuendez<sup>2</sup>, F. Hernández Fernández<sup>2</sup> y E. Fernández Díaz<sup>2</sup>

*Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.*

**Objetivos:** Pocos son los casos descritos en la literatura de ataxia progresiva y temblor palatino (PAPT), una enfermedad degenerativa idiopática, con una neuroimagen sumamente característica. Presentamos el caso clínico con correlato radiológico atendido en nuestro Hospital.

**Material y métodos:** Se describe el caso de un varón que consultó a los 55 años por inestabilidad en la marcha y oscilopsia ocasional, junto a sensación tremórica en el paladar blando, sin "click tubárico". A la exploración se constató la presencia de temblor palatino y dificultad en el tándem. En los dos últimos años la ataxia ha progresado de forma obvia, permaneciendo sin cambios el temblor palatino pese al tratamiento farmacológico.

**Resultados:** Se realiza estudio diagnóstico mediante RM cerebral de 1.5T, mostrándose en secuencias T2 aumento de intensidad e hipertrofia en ambos núcleos olivares inferiores. Se realizó despistaje de otros diagnósticos diferenciales con resultado negativo. También se solicitó ecografía doppler transcraneal, SPECT cerebral con ioflopano, videonistagmografía que resultaron rigurosamente normales.

**Conclusiones:** La hipertrofia olivar BILATERAL en RM es característica de esta entidad aún y cuando los síntomas cerebelosos sean mínimos. La bilateralidad de la imagen marca el diagnóstico diferencial frente a la unilateralidad de las formas secundarias (normalmente vasculares).

## LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTO DE LA FÍSTULA EN EL SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL ESPONTÁNEO

A.B. Perona Moratalla, E. Fernández Díaz, I. Díaz-Maroto Cicuendez, J. Jiménez Denia, R. Collado Jiménez, M. Domínguez Zorita y T. Segura Martín

*Complejo Hospitalario Universitario. Albacete.*

**Objetivos:** El síndrome de Hipotensión Intracraneal Espontáneo (SHIE) es una causa infrecuente de cefalea ortostática que muestra hallazgos radiológicos característicos. Actualmente se recomienda localizar el punto de fuga de LCR para sellarlo de forma dirigida mediante parche de sangre autóloga. Presentamos un caso tratado en nuestro Hospital que ilustra la forma de realizarlo.

**Material y métodos:** Varón de 41 años, con clínica de varios meses de evolución consistente en cefalea leve, vómitos y mareo, que acude repetidamente al servicio de Urgencias sin alivio. Progresivo empeoramiento de la cefalea que sólo calma en decúbito. Atendido por Neurología, se hace el diagnóstico clínico de probabilidad de SHIE. No se realizó punción lumbar. Estudios analíticos normales. RM cerebral mostrando colecciones subdurales bilaterales y captación paquimeníngea. RM columna con marcada extravasación de LCR a espacio epidural, de predominio en región cervical izquierda. Se localiza fístula de LCR en nivel C1-C2 mediante mielo-TC. Se coloca parche de sangre autóloga epidural en nivel cervical (sedestación, radioscopia y contraste, con técnica de gota pendiente).

**Resultados:** Resolución completa de sintomatología antes de 24 horas tras el procedimiento. Mejoría en control de RM medular y cerebral.

**Conclusiones:** EL diagnóstico de SHIE es clínico, y puede confirmarse por pruebas de neuroimagen, sin que sea necesario medir presión de LCR mediante PL, maniobra que de hecho podría empeorar el cuadro. La realización de mielo-TC permite además localizar el punto de laceración dural. Posiblemente la colocación de un parche dural localmente mejore las posibilidades de éxito de esta terapia.

## VARÓN DE 47 AÑOS CON UNA MENINGITIS BACTERIANA CON MALA RESPUESTA AL TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO

F. Cabrera Naranjo, A. González Hernández, J.C. López Fernández, I. Lagoa Labrador, O. Fabre Pi y A. Cubero González

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** La meningitis bacteriana de repetición plantea un reto diagnóstico y terapéutico dentro de la patología infecciosa del sistema nervioso central. Entre las causas frecuentes se encuentran los defectos de la inmunidad, las variantes anatómicas y otras patologías de base.

**Material y métodos:** Varón de 47 años que ingresa por dolor lumbar con mala respuesta a tratamiento analgésico. Pocos días tras el ingreso presenta cefalea y deterioro del nivel de consciencia en relación con meningitis purulenta. A pesar de antibioterapia de amplio espectro el paciente evoluciona desfavorablemente.

**Resultados:** LCR inicial: aspecto purulento. Glucosa 3 mg/dL; Proteínas totales 1.930 mg/dL; Leucocitos 4.608/uL (98% polimorfonucleares). Durante el ingreso el paciente presentó en diferentes momentos cultivos de LCR positivos para *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Candida tropicalis* y *Bacteroides fragilis*. Tras múltiples estudios de neuroimagen se detecta un absceso presacro, secundario a enfermedad diverticular, con apertura al saco dural y posteriormente una colección purulenta epidural. El tratamiento definitivo del paciente requirió múltiples cirugías de drenaje así como la colocación de catéter epidural para la administración de tratamiento antibiótico.

**Conclusiones:** La afectación extraabdominal de la enfermedad diverticular del colon es rara. El sacro y la columna lumbar se afectan con escasa frecuencia, y menos frecuentemente todavía se da una afectación meníngea. Queremos enfatizar la necesidad de realizar un estudio diagnóstico amplio en los casos de meningitis bacterianas con mala evolución, para no infradiagnosticar enfermedades que son potencialmente tratables.

### LA TC DE PERFUSIÓN CEREBRAL PREDICE LA RECUPERACIÓN FUNCIONAL DE LOS PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO TRATADOS CON FIBRINÓLISIS SISTÉMICA

D. Larrosa Campo, M.A. Revilla García, E. Palacio Portilla y M. Rebollo Álvarez-Amandi

*Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.*

**Objetivos:** La combinación de TC de perfusión (TCP), angio-TC y TC basal proporciona información sobre la fisiopatología del ictus en fase aguda y puede mejorar la selección de pacientes candidatos a tratamiento repermeabilizador. Analizamos si los resultados del TCP tienen valor pronóstico después del tratamiento con r-TPA.

**Material y métodos:** Se evaluó que hallazgos se asociaron a buen pronóstico (mRS < 3 a los 3 meses) en 197 pacientes consecutivos tratados r-TPA endovenoso. Se registraron factores epidemiológicos, clínicos y radiológicos. Se realizó un análisis multivariante con aquellas variables significativas en el estudio univariante.

**Resultados:** En el análisis univariante, edad ( $p = 0,05$ ), glucemia ( $p = 0,003$ ), NIHSS inicial ( $p = 0,000$ ), hipertensión ( $p = 0,04$ ) y alteración en los mapas de tiempo de tránsito medio ( $p = 0,001$ ), flujo ( $p = 0,000$ ) y volumen sanguíneo cerebral (VSC) ( $p = 0,000$ ) se asociaron a buen pronóstico. En el análisis multivariante sólo el NIHSS inicial ( $p = 0,000$ , OR = 1,23, IC95% = 1,1-1,3) y la ausencia de alteraciones en VSC ( $p = 0,02$ , OR = 2,69, IC95% = 1,1-6,5) se asociaron de forma independiente a buen pronóstico. La recanalización arterial se produjo en el 65,2% de los pacientes y se asoció a buen pronóstico ( $p = 0,001$ , OR = 14,9, IC95% = 3,1-71,6) en el análisis multivariante.

**Conclusiones:** La normalidad de los mapas de VSC predice la recuperación funcional de los pacientes tratados con r-TPA intravenoso y podría ayudar a seleccionar los pacientes para terapia endovascular cuando no se logre la recanalización arterial.

### GLIOMA TEMPORAL BILATERAL QUE DEBUTA SIMULANDO ENCEFALITIS LÍMBICA PARANEOPLÁSICA CON ALTERACIÓN COGNITIVA Y CRISIS EPILEPTICA

X. Romero Durán, J.L. Sánchez Menoyo, J. Ruiz Ojeda, M. Gómez Beldarrain y J.C. García-Moncó,

*Servicio de Neurología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.*

**Objetivos:** Describir un glioblastoma multiforme con presentación en RMN que simula una encefalitis límbica paraneoplásica.

**Material y métodos:** Mujer de 65 años, que ingresa por crisis convulsiva. En la exploración destacaba alteración de memoria reciente. La RMN inicial mostró alteración de señal bilateral de hipocampos con extensión a giros parahipocámpicos, y amígdala y giro occipito-temporal lateral izquierdos. Tenue restricción en la difusión pósterio-medial del lóbulo temporal izquierdo coincidiendo con dos focos de intensa captación anular de 7 mm. EEG: Ondas lentas en región temporal izquierda. En la analítica no se objetivaron anticuerpos. LCR normal. TAC corporal, función tiroidea, anticuerpos anti-neurales y anti-NMDA normales o negativos.

**Resultados:** Clínicamente la paciente empeora, con alteración mayor de la memoria y agitación. En RMN tres semanas más tarde imagen sugestiva de encefalitis límbica con leve incremento del volumen y la captación de la cola del hipocampo izquierdo, sin incremento en la perfusión. Estudio espectroscópico sin elevación del

pico de colina. Se realiza tratamiento empírico con gammaglobulinas. En posterior RMN: progresión y espectroscopia con patrón de tumoración glial de alto grado. Biopsia: glioma multiforme. Evolución rápidamente desfavorable. La encefalitis límbica es una entidad neurológica que puede tener múltiples causas, y en raras ocasiones se asocia a un glioblastoma multiforme. En nuestro caso el curso rápidamente progresivo, el perfil de la espectroscopia y de la captación, motivó una biopsia temprana que fue diagnóstica.

**Conclusiones:** El diagnóstico diferencial de la encefalitis límbica debe incluir los tumores gliales de alto grado.

### CAMBIOS EN LA TC-PERFUSIÓN TRAS REVASCULARIZACIÓN CEREBRAL MEDIANTE BYPASS EXTRA-INTRACRANEAL

R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, J. Mejía Núñez<sup>2</sup>, I. Pérez Cabanillas<sup>1</sup>, A. Moll Servera<sup>2</sup>, A.B. Martínez García<sup>1</sup>, B. Vives Pastor<sup>1</sup>, M. Mestre Sansó<sup>1</sup>, M.J. Picado Vallés<sup>2</sup> y J. Ibáñez Domínguez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servei de Neurologia; <sup>2</sup>Servei de Radiodiagnòstic; <sup>3</sup>Servei de Neurocirurgia. Hospital Universitari Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Evaluar los cambios en los mapas de perfusión cerebral de pacientes con estenosis sintomática carotídea (unilateral o bilateral) o de ramas intracraneales, tratados con técnica de revascularización quirúrgica.

**Material y métodos:** Revisamos los resultados de 4 pacientes (Enfermedad de Moya-Moya, oclusión de ACI, oclusión bilateral de ambas ACIs y oclusión de ACI+ACM) intervenidos con by-pass extra-intracranial directo (ATS a ACM) e indirecto (encefaloduroarterioangiosis). Se realizó TC-perfusión cerebral previa a la intervención, al mes y a los 6 meses de la misma. También se realizó arteriografía y estudio doppler transcraneal a todos los pacientes (3 de ellos con determinación de reserva hemodinámica). Valoramos los resultados en los mapas de CBV, MTT y CBF comparando el hemisferio afectado con el contralateral.

**Resultados:** En la TC-perfusión previa a la intervención, todos los pacientes presentaron alteración de la perfusión con un marcado alargamiento del MTT en el hemisferio cerebral afectado. En el caso de la Enfermedad de Moya-Moya además se apreció una alteración en el mapa de CBV en relación a infarto establecido. Todos los pacientes presentaron mejoría de la perfusión cerebral en el hemisferio repermeabilizado. La mejoría en el mapa de MTT se produjo en todos los casos desde el primer control, salvo en uno de ellos que no mostró disminución del MTT hasta el control de los 6 meses.

**Conclusiones:** La TC-perfusión es una técnica muy útil en la valoración de pacientes candidatos a revascularización quirúrgica, así como también en el control postoperatorio.

### “HOT CROSS BUN SIGN” Y AMS-C. APORTACIÓN DE 4 CASOS

J. Romero Godoy, F. Pérez Errazquin, M.J. Gómez Heredia, F.J. Sempere Fernández, G. Barbieri, C. de la Fuente Cañete y M. Romero Acebal

*Servicio de Neurología. Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Objetivos:** El signo de la cruz o “hot cross bun sign” es un signo radiológico definido por una hiperintensidad cruciforme en T2 y FLAIR en la protuberancia de pacientes con atrofia multisistémica (AMS) provocado por la degeneración de fibras pontocerebelosas y preservación de la vía corticoespinal y núcleos del tegmento protuberancial. Es muy característico de la enfermedad, aunque no patognomónico describiéndose excepcionalmente en ataxias espinocerebelosas y vasculitis de tronco. Presentamos 4 casos de “hot cross bun sign” y AMS-C recogidos en nuestra Unidad de Trastorno del Movimiento.

**Material y métodos:** Se analizaron 31 pacientes diagnosticados de AMS probable según criterios del 2º consenso de diagnóstico de AMS. 18 correspondían al tipo AMS-P, y 13 al tipo AMS-C. Se revisó la RMN cerebral en todos los casos disponibles.

**Resultados:** Se detectó el “hot cross bun sign” en 4 pacientes. Todos correspondían al tipo clínico de AMS-C. En un caso se detectó al año de debut de la enfermedad, en los 3 restantes a los 3 años de evolución.

**Conclusiones:** La RMN cerebral es útil en el diagnóstico de la AMS, tanto con técnicas convencionales como de difusión y volumetría. Aunque el “hot cross bun sign” es un signo con baja sensibilidad, y en general de aparición no precoz en el curso de la enfermedad, es tan característico y peculiar que cuando aparece apoya claramente el diagnóstico. Cabe destacar que en nuestra serie todos los pacientes corresponden al tipo AMS-C, si bien ha sido descrita también en la AMS-P.

### DETECCIÓN PRECOZ DE LAS LESIONES EN LOS GANGLIOS BASALES MEDIANTE SECUENCIAS DE DIFUSIÓN Y ECO DE GRADIENTE EN LOS CASOS DE INTOXICACIÓN SEVERA POR MONÓXIDO DE CARBONO

I. Pérez Cabanillas<sup>1</sup>, R. Díaz Navarro<sup>1</sup>, M. Mestre Sansó<sup>1</sup>, M.J. Picado Valles<sup>2</sup>, A. Moll Servera<sup>2</sup>, J. Puigurri Ferrando<sup>3</sup> y A. Mas Bonet<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico;

<sup>3</sup>Servicio de Urgencias. Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Detectar las lesiones en relación a los ganglios basales en pacientes intoxicados por CO mediante secuencias de difusión y eco de gradiente. La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es una intoxicación común potencialmente mortal si no se realiza un diagnóstico y tratamiento precoz. Habitualmente el diagnóstico se realiza bajo sospecha clínica y la detección de altos niveles de carboxihemoglobina en sangre. En el SNC se ha demostrado que la intoxicación produce una lesión selectiva en ambos globos pálidos visible ocasionalmente en las secuencias T2 y FLAIR.

**Material y métodos:** Mediante resonancia avanto 1,5 teslas hemos estudiado 16 pacientes diagnosticados por el servicio de urgencias de intoxicación por CO en fase precoz una vez realizada la oxigenoterapia hiperbárica. Para ello se ha realizado protocolo craneal básico con secuencias de difusión y eco de gradiente en el plano axial y coronal.

**Resultados:** De los 16 pacientes estudiados en 11 se detectaron en las secuencias de difusión y eco de gradiente hiposeñales selectivas en ambos globos pálidos sugestivas de microsangrados no visibles en 6 de los pacientes en las secuencias convencionales. En 2 de los pacientes con las mayores lesiones se descubrió posteriormente antecedente de exposición crónica al CO.

**Conclusiones:** Tanto la secuencia de difusión como la de eco de gradiente pueden ser útiles en la detección precoz de microhemorragias en pacientes con intoxicación por CO que han sido sometidos a cámara hiperbárica.

### FÍSTULA DURAL GIGANTE TRATADA MEDIANTE EMBOLIZACIÓN CON ONYX

N. Díez González, M. Urtasun Ocariz, J.F. Martí Massó, E. Carrera Goñi y M. Arruti González

Hospital Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** La fístula dural es una malformación vascular de arterias durales que drenan a senos venosos o venas meníngeas. Presentamos un caso clínico de fístula dural con una llamativa neuroimagen por la presencia de importante circulación colateral supletoria,

tratada mediante embolización con Onyx. El Onyx es un agente que ha comenzado a usarse en los últimos años para el cierre de trayectos fistulosos con reflujo venoso cortical con buenos resultados.

**Material y métodos:** Varón de 53 años con episodios repetidos de unos 30 minutos de cefalea hemisférica derecha de dos días de evolución. Historia de trombosis parcial del seno longitudinal superior y heterocigosis para el factor II, tratado con anticoagulación oral y válvula de derivación lumboperitoneal 6 años antes.

**Resultados:** RMN craneal: trombosis senos venosos durales crónica. Múltiples comunicaciones fistulosas. Arteriografía: trombosis venosa completa de segmento proximal de seno sagital superior, con recanalización post-trombótica. Comunicaciones fistulosas arteriovenosas bilaterales de alto flujo. Drenaje venoso fistuloso por venas corticales y transmedulares hasta sistema profundo con flujo retrógrado (tipo III Cognard). Se emboliza parcialmente de forma laboriosa con Onyx, con reducción importante del flujo fistuloso, quedando pendiente completar el cierre.

**Conclusiones:** El tratamiento endovascular con Onyx del drenaje venoso, permite la reducción significativa de la fístula, incluso en fístulas de gran tamaño.

### LIMITACIONES DIAGNÓSTICAS DE ANGIO-TC Y ANGIO-RM EN LAS FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DURALES ESPINALES: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

M. Delgado Alvarado, V. González Quintanilla, J. Molina Osorio, E. Sánchez Salmón, E. Ruiz Pérez, J.M. Polo Esteban y J.A. Berciano Blanco

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

**Objetivos:** Numerosos estudios indican que la angio-RM y angio-TC tienen una alta rentabilidad para el diagnóstico y la localización de las fístulas arteriovenosas durales espinales (FAVDE) en pacientes con sospecha clínica y/o de imagen en la RMN. Nuestro objetivo es describir dos pacientes con FAVDE, confirmada mediante angiografía digital, cuyos estudios RMN, angio-RM y angio-TC no permitieron identificar anomalías vasculares.

**Material y métodos:** Varón de 67 años que se presentó con cuadro de lumbalgia intensa, paraparesia, nivel sensitivo y trastorno de esfínteres de evolución progresiva y fluctuante durante meses y mujer de 67 años con cuadro clínico de idénticas características, atendidos ambos en el periodo comprendido entre mayo y julio de 2009.

**Resultados:** En el primer paciente se realizaron cuatro estudios de RMN espinal sin y con gadolinio (Gd) que mostraron una hiperseñal centromedular dorsal T5-T8 sin vacíos de señal perimedular. Dos angio-RM y un angio-TC espinales tampoco mostraron anomalías vasculares. La arteriografía puso de manifiesto una FAVDE con origen en L3 izquierda. En el segundo paciente se realizaron dos estudios de RMN espinal que mostraron como único hallazgo una hiperseñal centromedular desde T2 hasta el cono, con realce tras la administración de Gd. No se observaron tampoco vacíos de señal perimedular. Un angio-TC medular no detectó anomalías vasculares. La arteriografía puso de manifiesto una FAVDE con origen en T10 derecha.

**Conclusiones:** En pacientes con elevada sospecha clínica de FAVDE la ausencia de alteraciones en angio-RM o angio-TC no debe excluir la realización de una angiografía digital.

### CEFALEA POR HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL Y FÍSTULAS ESPONTÁNEAS DE LCR

S. Kapetanovic García<sup>1</sup>, B. Huete Antón<sup>1</sup>, E. Areitio<sup>1</sup>, I. Saralegui<sup>2</sup>, A. Cabrera<sup>2</sup> y A.R. Antigüedad<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Basurto. Vizcaya. <sup>2</sup>Osatek.

**Objetivos:** La cefalea por hipotensión de LCR espontánea es una entidad frecuente e infradiagnosticada. El estudio radiológico re-

sulta fundamental para su diagnóstico, reparación quirúrgica y monitorización de los casos refractarios.

**Material y métodos:** Presentamos 2 casos de cefalea por Hipotensión de LCR, aportando estudio y seguimiento radiológico mediante RM craneomedular y mielo-TAC.

**Resultados:** Mujeres, 44 y 58 años. No antecedente traumático o enfermedades de tejido conectivo asociadas. Consultan al mes de evolución por cefalea ortostática progresiva e incapacitante. No presentaban otros datos de disfunción neurológica. El componente ortostático tendió a desaparecer en el curso evolutivo. Presentaban en RM craneal todos los hallazgos característicos: colecciones subdurales (higromas y/o hematomas), realce paquimeníngeo, dilatación y engrosamiento de estructuras venosas, hiperemia hipofisaria y tracción encefálica inferior con desplazamiento troncoencefálico anteroinferior y compresión de las cisternas troncoencefálicas. En las RM medulares no se objetivaron puntos de fístula. Se completó el estudio mediante mielo-TAC donde se objetivaron la presencia de fístulas y colecciones de LCR a nivel cervicodorsal. Ambas pacientes realizaron inicialmente tratamiento conservador con reposo, hidratación y suplementos de cafeína sin mejoría por lo que se aplicaron parches epidurales lumbares de sangre autóloga con respuesta clínica positiva en 48-72h y radiológica en los controles posteriores. No requirieron reparación quirúrgica.

**Conclusiones:** Los hallazgos de RM y mieloTAC permitieron confirmar el diagnóstico clínico de sospecha, identificar el punto de fuga e indicar la necesidad o no de reparación quirúrgica. La utilización de parches epidurales de sangre autóloga es segura y eficaz en nuestra experiencia, consiguiendo recuperaciones rápidas sin necesidad de intervención quirúrgica.

## SÍNDROME PIRAMIDAL SUBAGUDO Y LETARGIA: 2 FORMAS DE PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LOS TUMORES FANTASMA DEL SNC

A. Peláez Hidalgo, L. Alba Alcántara, E. García Cobos, S. Al Hussayni Hussein, C. Escamilla Crespo y C. Jiménez Ortiz

*Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid.*

**Objetivos:** Demostrar la variabilidad en cuanto a la forma de presentación clínica y radiológica de los linfomas primarios del sistema nervioso central (SNC).

**Material y métodos:** A propósito de 2 casos clínicos.

**Resultados:** Caso1: varón de 50 años con cuadro subagudo de somnolencia, apatía y temblor postural. En la tomografía axial computarizada (TAC) se objetivaron dos lesiones isodensas en ganglios de la base que realizaban homogéneamente contraste. La resonancia magnética confirmó dichas lesiones en ambos núcleos lenticulares rodeadas de mínimo edema vasogénico. Ante los datos clínicos y radiológicos se sospechó una encefalitis de Von Economo iniciándose tratamiento corticoideo. Una RM control puso de manifiesto una mejoría radiológica respecto al estudio previo diagnosticándose de linfoma primario del SNC y confirmándose posteriormente tras la anatomía patológica (AP). Caso 2: varón de 55 años de edad con cuadro subagudo de parálisis facial y hemiparesia derechas, hiperreflexia y clínica cerebelosa ipsilateral. La TAC fue anodina. En la RMN se objetivaron múltiples lesiones supra e infratentoriales sugestivas de enfermedad desmielinizante versus enfermedad de Behçet. Ante este hecho se inició tratamiento corticoideo a pesar de lo cual el paciente no presentó mejoría clínica. En la RMN control se confirmó el empeoramiento radiológico sugiriéndose el diagnóstico de linfoma que se confirmó posteriormente tras la anatomía patológica.

**Conclusiones:** Los linfomas cerebrales primarios son linfomas no Hodgkin de células B originados en el sistema nervioso central. La relevancia del diagnóstico precoz radica en el importante aumento de la incidencia entre pacientes inmunocompetentes y los diagnósticos diferenciales que plantea esta entidad por su variabilidad clínico-radiológica.

## Neurooftalmología P

### EVALUACIÓN DE LOS POTENCIALES EVOCADOS VISUALES MULTIFOCALES Y LA TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LA DEGENERACIÓN AXONAL EN EL SÍNDROME CLÍNICO AISLADO (SCA)

L. Ayuso<sup>1</sup>, L. Rubio<sup>1</sup>, C. Pérez-Rico<sup>2</sup>, D. Torrecilla<sup>1</sup>, M. Roldán<sup>2</sup> y R. Blanco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Príncipe de Asturias. Madrid. <sup>2</sup>Universidad de Alcalá. Madrid.

**Objetivos:** El objetivo principal de este estudio fue comparar la sensibilidad de los potenciales evocados visuales multifocales (mf-PEV) con la medida de la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) mediante tomografía de coherencia óptica (TCO) para la detección precoz de degeneración axonal en el tracto visual en pacientes diagnosticados con síndrome clínico aislado (SCA).

**Material y métodos:** En este estudio piloto prospectivo hemos evaluado veinte pacientes con SCA. Utilizamos los mfPEV para registrar 60 respuestas locales y de forma simultánea. Los registros fueron realizados de forma monocular y secuencial mediante un equipo Veris 5.1 (EDI) y los análisis de los datos se realizaron en Matlab (Mathworks). Para las mediciones de la CFNR se utilizó un equipo OCT Stratuts (CarlZeiss-Meditec).

**Resultados:** En el OCT, los valores de la CFNR no se correlacionaron con la discapacidad clínica, sexo o edad de inicio. En un 66,7% de los ojos sin antecedentes de neuritis óptica (NO), se detectaron amplitudes anormales y un 81% latencias significativamente alargadas. Los PEV multifocales no se correlacionaron con la discapacidad clínica, u otras variables de resonancia magnética o de OCT. El porcentaje de conversión de los SCA a EM, después de doce meses, fue del 31,5%, no encontrándose diferencias significativas entre el OCT o los mfPEV al comparar aquellos pacientes que se convirtieron a EM y los que no lo habían hecho.

**Conclusiones:** Los PEV multifocales pueden detectar de forma precoz una disfunción significativa en el tracto visual en SCA y antes que se manifesten cambios estructuralmente en la RMN o el OCT.

### ATAXIA CEREBELOSA Y DOWN-BEAT NISTAGMO CON ANTICUERPOS ANTI-GAD POSITIVOS: A PROPÓSITO DE UN CASO

L. Fortuna Alcaraz, A. Sánchez Torres, F.A. Fuentes Ramírez, C.M. Garnés Sánchez y M. Dudekova

*Hospital Santa M.ª del Rosell. Cartagena. Murcia.*

**Objetivos:** El down-beat nistagmo es una alteración oculomotora poco frecuente. Entre sus causas más frecuentes está la patología de fosa posterior, paraneoplásica y degeneraciones espinocerebelosas. En los últimos años se han publicado algunos casos asociados a AcantiGAD, que sugieren una disfunción cerebelosa autoinmune con afectación de la neurotransmisión gabaérgica como causa etiopatogénica.

**Material y métodos:** Mujer de 32 años sin antecedentes de interés, ni tratamientos crónicos, que consulta por cefalea, náuseas, inestabilidad y visión borrosa de 2 semanas de evolución, sin fiebre, ni otra sintomatología asociada. En la exploración física presenta un down-beat nistagmo no agotable en posición neutra de la mirada y en mirada horizontal y vertical conjugada, leve disartria, reflejos osteotendinosos exaltados con leve clonus y marcha ligeramente atáxica.

**Resultados:** Analítica: tiroiditis de Hashimoto eutiroidea. Autoinmunidad, AC anti-gladiada, AC onconeuronales y serologías sin alteraciones. LCR normal con cultivos y serologías negativos. AcantiGAD positivos en sangre y LCR. TAC toraco-abd-pélvico con contraste: sin alteraciones. RM cerebral, medular completa y angiografía de senos venosos sin gadolinio: atrofia del vérmix cerebeloso. La paciente evolucionó favorablemente con tratamiento sintomático, persistiendo el nistagmo y leve disartria, con estabilidad clínica hasta la actualidad.

**Conclusiones:** 1. La determinación de AcantiGAD debe realizarse en todos los casos de alteraciones oculomotoras y ataxia cerebelosa de origen idiopático, sobre todo si existe patología sistémica autoinmune asociada, como en el caso de esta paciente. 2. La escasa frecuencia de esta patología hace difícil establecer la evolución clínica de estos pacientes, así como la respuesta a tratamientos inmunomoduladores a largo plazo.

### ANISOCORIA ALTERNANTE IDIOPÁTICA

P. Carbonell Corvillo, M. Fernández Recio, M. Romera Tellado, F. Camarena Cepeda y G. Frieria Acebal

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.*

**Objetivos:** Presentamos un caso de anisocoria alternante idiopática.

**Material y métodos:** Varón de 23 años sin antecedentes personales ni familiares de interés que consulta por asimetría pupilar de duración desconocida. Niega consumo de tóxicos, fármacos ni exposición a sustancias midriáticas. No cefalea ni otra clínica acompañante. Exploración neurológica: anisocoria significativa (pupila derecha 7 mm e izquierda 3 mm de diámetro) con reflejo fotomotor directo y consensuado, acomodación y convergencia normal, que no muestra cambios en diferentes ambientes luminosos. No ptosis, ni alteración motilidad ocular, resto de exploración normal. Exploración oftalmológica: fondo de ojo, agudeza visual y presión intraocular normal. En sucesivas revisiones refiere alternancia de los síntomas al ojo contralateral con una duración indeterminada de los episodios.

**Resultados:** Las pruebas complementarias (RM, angio-RM y serología) normales. Test de pilocarpina con respuesta normal. La exploración con la midriasis contralateral comprobada por nosotros no cambia.

**Conclusiones:** Lo interesante de nuestro caso es la alternancia de los episodios. Se trata de una midriasis unilateral episódica alternante, la ausencia de hallazgos en las pruebas complementarias, la evolución sin asociar otra focalidad y la propia alternancia de los episodios, justifican la benignidad del proceso. Para algunos autores supone una forma limitada de migraña oftalmopléjica, a pesar de haberse descrito casos no acompañados de cefalea. En la fisiopatología de esta rara entidad podría intervenir tanto un déficit parasimpático como una hiperfunción simpática. No parece tener relación con la migraña pues no asocia en ningún momento cefalea y la duración de los episodios no nos orienta a ello.

### OFALMOPLEJÍA COMPLETA POR HERPES ZÓSTER OFTÁLMICO

P. Carbonell Corvillo, J. Padilla Bernáldez, M. León García, M. Romera Tellado, F. Camarena Cepeda y C. Fernández Moreno

*Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.*

**Objetivos:** La parálisis aislada de un par craneal es una complicación conocida del herpes zóster oftálmico (HZO) pero la oftalmoplejía completa es rara. Presentamos un caso de oftalmoplejía completa como complicación de un HZO.

**Material y métodos:** Varón 64 años sin antecedentes de interés, presenta HZO en ojo izquierdo con importante edema palpebral. Tratado con valaciclovir oral y aciclovir tópico mejoran las lesiones dérmicas, oftálmicas y el edema. Al mes consulta por ptosis palpebral y oftalmoplejía completa con midriasis leve izquierda y reflejos fotomotores conservados. Mejora progresivamente encontrándose asintomático en dos meses.

**Resultados:** RM cerebral/órbitas y angio-TAC con fase venosa normales, punción lumbar: pleocitosis (60 leucocitos, 100% mononucleares), sin proteinorraquia ni consumo de glucosa, serología sangre: IgG VZV positivo. Se trata de un caso de oftalmoplejía completa tras infección por HZO en un paciente inmunocompetente.

**Conclusiones:** En los escasos casos descritos en la literatura, el HZO precede a la oftalmoplejía desde días hasta meses, aunque puede ocurrir de forma simultánea y menos frecuentemente es posterior. La punción lumbar, como en nuestro caso, muestra hallazgos compatibles con meningitis aséptica con más frecuencia que en los pacientes con HZO sin oftalmoplejía. En la neuroimagen no se han descrito hallazgos concluyentes. La mayoría se resuelven completamente en semanas aunque algunos han precisado más de un año. El mecanismo patogénico es dudoso, se ha relacionado con miositis ante los hallazgos ocasionales en RM de engrosamiento de los músculos oculomotores, pero la mayoría lo atribuye a afectación nerviosa, por acción directa del virus o por aumento de presión intraorbitaria por inflamación.

### PACIENTE JOVEN CON NEUROPATÍA ÓPTICA CRÓNICA RECURRENTE: NUEVO CASO DE CRION

J. Millán-Pascual<sup>1</sup>, L. Turpín-Fenoll<sup>1</sup>, T. Ortega-León<sup>1</sup>, S. López-Romero<sup>2</sup>, I. Rueda-Medina<sup>1</sup> y P. del Saz-Saucedo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Oftalmología. Complejo Hospitalario Mancha Centro. Alcázar de San Juan.

**Objetivos:** La neuritis óptica retrobulbar (NORB) supone un cuadro habitualmente vinculado al diagnóstico de esclerosis múltiple (EM) o neuromielitis óptica (NMO). Sin embargo, recientemente se ha descrito un cuadro clínico diferente consistente en episodios recurrentes con mal pronóstico funcional y naturaleza esteroide-dependiente conocido como CRION (neuropatía óptica inflamatoria recurrente crónica).

**Material y métodos:** Paciente de 19 años sin antecedentes personales relevantes que consulta por dos episodios de NORB desmielinizante bilateral aunque consecutivos con buena respuesta a esteroides y recuperación visual y un tercero de dolor con movilización de ojo derecho sin compromiso visual durante el tapering de esteroides orales. Hasta la fecha no se ha evidenciado ninguna clase nueva de sintomatología o lesión extraocular mediante seguimiento clínico-radiológico por RM, su LCR no demuestra síntesis intratecal de inmunoglobulinas y se confirma seronegatividad frente Ig G-NMO así como exclusión de otras causas. Se instaura tratamiento con azatioprina sin evidencia de recurrencias en seguimiento a 12 meses.

**Resultados:** La diferenciación de CRION de una NORB desmielinizante recurrente en el contexto o no de EM, es de suma importancia dado que difieren en el manejo terapéutico. Orientan datos como mayor intensidad de dolor, peor pronóstico visual y curso esteroide-dependiente. Dado que puede formar parte del espectro NMO es útil testar serológicamente esta posibilidad. En nuestro caso llama la atención la corta edad y la buena recuperación visual.

**Conclusiones:** La CRION es una entidad poco frecuente de fisiopatología desconocida precisando un diagnóstico diferencial exhaustivo para poder ofrecer tratamiento adecuado con terapias inmunosupresoras prolongadas; la azatioprina puede ser una opción.

### NEUROMIELITIS ÓPTICA FULMINANTE POR VIRUS VARICELA-ZÓSTER (VVZ)

A. Simón Gozalbo, M. Peinazo Arias, J. Renau Lagranja, J. Arnau Barrés, R. Vilar Ventura, A. Belenguer Benavides y D. Geffner Sclarsky

*Hospital General. Castellón.*

**Objetivos:** Las enfermedades infecciosas juegan un papel importante en la patogenia de las inflamaciones del SNC. Presentamos un caso de mielitis transversa aguda asociada a neuritis óptica por VVZ en paciente no inmunodeprimido.

**Material y métodos:** Mujer de 59 años con antecedente de herpes zoster cutáneo a nivel D10 derecho 30 días antes del ingreso. Consulta por debilidad muscular progresiva y adormecimiento en ambos miembros inferiores de 3 días de evolución asociando en las últimas 24 horas incontinencia de esfínteres.

**Resultados:** Paraplejía flácida arrefléxica con fuerza 0/5 en extremidades inferiores y anestesia hasta nivel D6. Se instaura tratamiento con corticoides a altas dosis junto con aciclovir, presentando a los 15 días del ingreso episodio de amaurosis en ojo izquierdo compatible con neuritis óptica retrobulbar. En analítica general destaca caída transitoria durante el ingreso de linfocitos T CD4. En RM aparece área de edema a la altura de D6 hasta cono medular sugerente de mielitis transversa. Punción lumbar: LCR claro, proteínas de 103 mg/dl, 35 leucocitos/ $\mu$ l (80% mononucleares), glucosa 50 mg/dl con seroconversión y PCR positiva en LCR para VVZ. Tras seguimiento durante 9 años la paciente no ha mejorado clínicamente con msRankin actual de 4.

**Conclusiones:** Los síndromes de NMO comprenden un amplio rango de entidades incluyendo etiopatogenia parainfecciosa, autoinmune y endocrinológica. En casos que asocian infección viral, el agente más frecuente es el VVZ. El curso suele ser monofásico y fulminante con recuperación completa sólo en 25% de casos siendo de gran relevancia el diagnóstico y tratamiento precoz de esta patología.

### MONONEUROPATÍA DEL NERVIIO MOTOR OCULAR EXTERNO DE CAUSA INFRECUENTE EN UNA PACIENTE JOVEN

I. Lagoa Labrador, A. González Hernández, L. Tandon Cárdenes, F. Cabrera Naranjo, A. Jiménez Mateos y S. Díaz Nicolás

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** Las mononeuropatías de nervios craneales pueden estar producidas por patología estructural del sistema nervioso central (SNC). Habitualmente, la aparición de una mononeuropatía de nervio oculomotor en un paciente joven, o con una evolución clínica abigarrada obliga a un estudio de neuroimagen.

**Material y métodos:** Mujer de 36 años que 3 meses antes de la valoración inicial comenzó con una cefalea holocraneal opresiva que aumentaba con los esfuerzos. Aproximadamente 10 días después comenzó con visión doble en el plano horizontal en la mirada lateral izquierda, observándose en la exploración neurológica una afectación del VI nervio craneal (nc) izquierdo.

**Resultados:** Se realizó un TAC craneal en el que no se apreció ninguna lesión ocupante de espacio. El estudio citobioquímico, citológico y microbiológico del líquido cefalorraquídeo fue normal. Se pidió una RM craneal que mostró una tumoración en el clivus, de aspecto heterogéneo, que ocupaba la cisterna prepontina y provocaba una compresión de la protuberancia; esta lesión era compatible con un cordoma del clivus.

**Conclusiones:** La aparición de una mononeuropatía de nervio oculomotor en un paciente joven o con unas características atípicas puede indicar la afectación estructural del SNC. En estos casos resulta necesario el estudio con técnicas de neuroimagen, recomen-

dándose la RM craneal como técnica de elección. El cordoma es un tumor poco frecuente, de crecimiento lento pero agresivo, que infiltra las estructuras óseas. Un 35% de los casos asienta en la región esfeno-occipital, siendo complicado su abordaje quirúrgico.

### ASPERGILOSIS INVASIVA SINO-ORBITARIA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

F. Cabrera Naranjo, A. González Hernández, O. Fabre Pi, A. Jiménez Mateos, S. Díaz Nicolás y A.C. López Veloso

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** La aspergilosis invasiva es una entidad poco frecuente, aunque potencialmente letal, que precisa de un alto nivel de sospecha para su diagnóstico y tratamiento precoz.

**Material y métodos:** Mujer de 84 años con una artritis reumatoide en tratamiento con metotrexate que presentaba una cefalea de 2 meses de evolución que en las 48h previas a la consulta asociaba una ptosis palpebral izquierda. Dos días después del ingreso la paciente presentó una pérdida brusca de visión en el ojo izquierdo. En ese momento presentaba, además, una ptosis y una oftalmoparesia completa del ojo izquierdo.

**Resultados:** En el TAC craneal se observó una lesión expansiva localizada a nivel de la silla turca, con ocupación del seno esfenoidal. En la RM de órbitas se observó la ocupación del seno esfenoidal del lado izquierdo por una masa que invadía y destruía el suelo de la silla turca; también destacaba la ocupación de la hendidura esfenoidal y del canal óptico por una masa con destrucción ósea y componente invasivo a través de los orificios de la base. Se realizó cirugía para biopsia y tratamiento. Los estudios anatomopatológicos y microbiológicos confirmaron la infección por *Aspergillus*, localizada en los senos esfenoidal y etmoidal, con infiltración de tejido periorbitario.

**Conclusiones:** La asociación de disminución de la agudeza visual monocular con afectación de los nervios oculomotores es muy sugestiva de patología del ápex orbitario. La afectación infiltrativa de origen fúngico debe incluirse en el diagnóstico diferencial de los pacientes con inmunosupresión leve y lesiones parasinusales, con el objeto de no retrasar el diagnóstico.

### SÍNDROME DE VOGT KOYANAGI HARADA: PRESENTACIÓN DE 3 NUEVOS CASOS, ASOCIACIÓN A PUPILA DE ADIE, ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

R. Robles Cedeño, L. Ramió i Torrentà, A. Molins Albanell, M. Jiménez Nieto, C. van Eendenburg, M. Terceño Izaga y J. Serena Leal

*Hospital Universitario Josep Trueta. Girona.*

**Objetivos:** El síndrome de Vogt Koyanagi Harada (VKH) es una enfermedad inflamatoria idiopática rara caracterizada por desprendimiento bilateral exudativo de retina, manifestaciones neurológicas (meningitis) y dermatológicas (vitiligo, poliosis).

**Material y métodos:** Presentamos 3 pacientes con VKH, dos mujeres y un varón. Dos de ellos naturales de Marruecos y el último natural de Honduras. Se realizó anamnesis y seguimiento, estudio oftalmológico, de neuroimagen craneal y de LCR.

**Resultados:** Las edades de inicio de los síntomas fueron: 32, 28 y 47 años respectivamente. En todos ellos el diagnóstico definitivo se retardó ya que inicialmente se consideraron otras entidades neurológicas u oftalmológicas. Los tres pacientes iniciaron clínica subaguda (2-3 semanas de evolución), de cefalea y disminución de la agudeza visual bilateral. Las pruebas de neuroimagen (TC y RMN craneales) fueron normales, el estudio de LCR mostró en todos ellos una ligera pleocitosis linfomonocitaria. La exploración oftalmológica mostró desprendimiento bilateral exudativo de retina compati-

ble con VKH. Luego de iniciar corticoterapia, la agudeza visual en los tres pacientes mejoró aproximadamente un 50%. Ninguno de ellos presentó manifestaciones dermatológicas. Una paciente desarrolló una midriasis bilateral arreactiva que respondió a la pilocarpina diluida y a las megadosis con corticoides y otra paciente presentó una reactivación de la enfermedad a los 6 meses coincidiendo con la reducción de esteroides.

**Conclusiones:** Describimos tres nuevos casos de VKH todos ellos con buena respuesta clínica a la corticoterapia. Aunque la asociación de VKH y pupila de Adie es muy rara, se ha descrito en pacientes con degeneración del cuerpo ciliar secundaria al proceso inflamatorio.

## DOBLE NEUROPATÍA DEL SEXTO NERVIOS CRANEAL: UNA MANIFESTACIÓN INFRECIENTE PERO ESPECÍFICA

B. Parejo Carbonell, L. Gómez Vicente, M.A. Marcos de Vega, C. Valencia Sánchez, J. Matías-Guiu Antem, J. Casas Limón y J. Porta Etesam

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** La doble neuropatía del sexto nervio craneal es una manifestación infrecuente de múltiples patologías neurológicas, que afectan tanto al sistema nervioso periférico como al central. El objetivo es analizar su etiología y evolución en nuestro medio.

**Material y métodos:** Presentamos una serie de cinco casos con neuropatía bilateral del sexto nervio craneal como síntoma principal recogidos en pacientes ingresados en nuestro centro hospitalario entre los años 2009-abril 2010. Se distribuyen con un rango de edad de 21 a 59 años y un predominio femenino 3:2.

**Resultados:** En dos pacientes fue manifestación de Hipotensión del líquido cefalorraquídeo, uno de los casos relacionado con la realización de anestesia epidural y en el segundo de forma idiopática. Ambos evolucionaron hasta quedar asintomáticos. Un caso se correspondió a una hipertensión intracraneal idiopática con evolución hacia la mejoría tras tratamiento con acetazolamida. En una paciente fue debut de la hipertensión intracraneal secundaria a un meduloblastoma, con empeoramiento progresivo hasta el fallecimiento. En un paciente fue manifestación de un síndrome de Miller-Fisher, evolucionando hasta la normalidad en el plazo de 6 meses.

**Conclusiones:** La doble neuropatía del sexto nervio craneal es una entidad clínica poco frecuente, pero sugestiva de procesos que implican variación en la presión intracraneal o cuadros polineuropáticos. En las series clásicas se describe un alto índice de cuadros tumorales e infecciosos, posiblemente con los avances diagnóstico-terapéuticos, su presencia en relación con estas patologías es menos frecuente. Habitualmente es la expresión de un proceso a distancia o sistémico y no por afectación directa.

## ASPECTOS OFTALMOLÓGICOS EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

I. Sanz Gallego, R. Manrique, S. Noval Martín, J. Medina Baez, J. Salas y J. Arpa

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Los pacientes con ataxias hereditarias, y entre ellos los pacientes con ataxia de Friedreich, asocian alteraciones oftalmológicas que en muchos casos son infradiagnosticadas. El objetivo de este trabajo es estudiar las alteraciones oftalmológicas en una serie de pacientes con ataxia de Friedreich.

**Material y métodos:** Se estudian 23 pacientes con ataxia de Friedreich en los cuales se lleva a cabo examen oftalmológico completo incluyendo análisis con tomografía de coherencia óptica (TCO).

**Resultados:** 7 pacientes (30%) presentaban nistagmus. 4 pacientes (18%) presentaban palidez difusa del nervio óptico. 20 pacientes

(87%) presentaban disminución del grosor de las capas de fibras peripapilares del nervio retiniano (CFPNR) cuantificadas con TCO. El grosor de las CFPNR correlacionaba de forma positiva con la agudeza visual y la sensibilidad de contraste. Al mismo tiempo correlacionaba de forma negativa con el tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad.

**Conclusiones:** La mayor parte de los pacientes con ataxia de Friedreich de nuestra serie tienen algún tipo de afectación oftalmológica. La afectación más frecuente en este grupo de pacientes es la disminución del número de fibras del nervio óptico medida mediante TCO.

## HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL SECUNDARIA A ANEMIA: DESCRIPCIÓN DE UN CASO

J. Peñate Medina, O. Fabre Pi, A. González Hernández y L. Tándón Cárdenes

*Hospital Universitario Dr. Negrín. Gran Canaria.*

**Objetivos:** En el diagnóstico diferencial de la hipertensión intracraneal idiopática (HICI) se incluyen entidades que es preciso descartar con el objeto de proporcionar un tratamiento específico que mejore el pronóstico visual.

**Material y métodos:** Mujer de 49 años, con un IMC = 33,33 y menstruaciones abundantes, que presentó una pérdida de agudeza visual (AV) progresiva en 48 horas. En la exploración se observó una AV de 0,5 en el ojo derecho y de 0,1 en el ojo izquierdo; la presión intraocular era de 10 en ambos ojos. El fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta mostró un edema de papila (EP) bilateral con hemorragias retinianas y exudados en el ojo izquierdo.

**Resultados:** La RM cerebral fue normal. El examen citobioquímico del líquido cefalorraquídeo fue normal. En la analítica de sangre destacaba una anemia microcítica e hipocrómica (Hb: 7,3 mg/dL) con ferritina y hierro bajos. Los PEV mostraron una latencia prolongada bilateral simétrica. Se inició tratamiento con acetazolamida y hierro por vía oral. A los 3 meses se habían normalizado los niveles de hierro y la hemoglobina, presentando una recuperación completa del EP y una AV normal.

**Conclusiones:** Por una parte creemos necesario delimitar el concepto de HICI, reservándolo no sólo para los casos en los que no se encuentre patología intracraneal, sino también para aquellos casos en los que no existan alteraciones sistémicas que la justifiquen; además, nos ha parecido interesante enfatizar la importancia de algunas causas sistémicas, como la anemia, que pueden originar una alteración visual grave y que, con tratamiento etiológico, conllevan un mejor pronóstico visual.

## NEUROPATÍA ÓPTICA DE LEBER CON RESPUESTA A DOSIS ALTAS DE COENZIMA Q10

A. Fries<sup>1</sup>, E. Khabbaz<sup>1</sup>, J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup>, S. Palao Duarte<sup>1</sup>, L. Hernández Rubio<sup>1</sup>, S. Picorelli<sup>2</sup>, F. Ferrandis<sup>2</sup> y A. Pérez Sempere<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital General. Alicante.

**Objetivos:** La neuropatía óptica hereditaria de Leber es una enfermedad mitocondrial que afecta a varones jóvenes y se caracteriza por pérdida de visión bilateral. No existe tratamiento. Presentamos el caso de un paciente con neuropatía óptica de Leber asociada a la mutación T14484C y pérdida de visión grave que mejoró de manera importante con coenzima Q10 a dosis altas.

**Material y métodos:** Paciente de 17 años sin antecedentes médicos de interés que consultó por pérdida de visión bilateral de 5 meses de evolución, que empezó por el ojo izquierdo. El paciente no refería cefalea ni dolor orbitario ni otros síntomas. La agudeza

visual inicial era de 0,4 en OD y 0,1 en OI. El fondo de ojo era normal. La analítica, resonancia magnética cerebral y orbitaria, y el líquido cefalorraquídeo eran normales. Los anticuerpos NMO eran negativos. Los potenciales evocados visuales indicaban una afectación axonal y desmielinizante de ambos nervios ópticos. El estudio genético mostró mutación homoplásmica T14484C.

**Resultados:** La pérdida de visión progresó, con visión de 0,2 en OD y "visión de bultos" en OI. Se inició tratamiento con coenzima Q10 a dosis de 50 mg cada 8 horas, previa autorización como uso compasivo. La visión mejoró a lo largo de los meses siguientes, recuperando una visión de 0,8 en ambos ojos, que se ha mantenido estable dos años después.

**Conclusiones:** El tratamiento con coenzima Q10 a dosis altas puede ser una opción terapéutica en pacientes con neuropatía óptica de Leber. Es necesario ensayos clínicos que confirmen la eficacia del tratamiento.

### "BIRDSHOT CHORIORETINOPATHY". PRESENTACIÓN DE 2 CASOS ASOCIADOS A ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

L. Ramió-Torrenta<sup>1</sup>, A. Verdugo Gazdik<sup>2</sup> y G. Laguillo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosi Múltiple. Servei de Neurologia; <sup>2</sup>Unitat de Neuroimmunologia i Esclerosi Múltiple. Servei d'Oftalmologia; <sup>3</sup>Unitat de RMN. IDI. Servei de Radiologia. Hospital Universitari Dr. Josep Trueta. Girona.

**Objetivos:** La "Birdshot Chorioretinopathy" (BC) es una enfermedad crónica inflamatoria y recidivante que afecta a la coroides y la retina. Se ha asociado a otras enfermedades autoinmunes y a neoplasias. No está descrita en la literatura la asociación con enfermedades neurológicas. Los hallazgos del fondo de ojo son característicos. Tiene una muy alta asociación con HLA-A29 (93% de los casos). En algunos casos el pronóstico funcional visual es malo. El tratamiento consiste en inmunosupresión. Presentamos 2 casos de BC asociados a enfermedades neurológicas.

**Material y métodos:** Descripción de las características clínicas, analíticas, radiológicas y evolutivas de dos casos diagnosticados de BC asociados a patología neurológica.

**Resultados:** Varón de 36 años que presentó una neuritis óptica inflamatoria retrobulbar severa con estudio completo normal/negativo. A los 6 meses presenta un escotoma central y paracentral nasal con unos hallazgos en el fondo del ojo con signos de vasculitis y una determinación de HLA-A29 positiva. Mujer de 44 años con cefalea crónica diaria y migrañas catameniales con uveítis granulomatosa bilatera de repetición córtico-dependiente. Estudio completo normal/negativo excepto RMN craneal con presencia de lesiones desmielinizantes-inflamatorias sugestivas de enfermedad desmielinizante primaria. Se realizó una determinación de HLA-A29 que resultó positiva.

**Conclusiones:** La "Birdshot Chorioretinopathy" es una entidad poco frecuente de diagnóstico clínico y oftalmológico que se asocia con muy alta frecuencia a HLA-A29. Aunque no esté descrito en la literatura, en nuestra experiencia esta enfermedad puede asociarse a otras enfermedades neurológicas, aunque se desconocen los mecanismos fisiopatológicos implicados.

## Neurología general P1

### IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO OPORTUNO Y EL TRATAMIENTO APROPIADO DEL SÍNDROME DE RAMSAY HUNT. ANÁLISIS CLÍNICO DE 12 CASOS

J. Carrillo Ibarra<sup>1</sup>, J. Martínez Coronado<sup>2</sup>, L.A. Valdez Talavera<sup>2</sup>, H. Vázquez Urbano<sup>2</sup>, J. Franco Jiménez<sup>2</sup> y A. de la Peña Sifuentes<sup>2</sup>

Universidad Autónoma de Coahuila. Facultad de Medicina. México.

**Objetivos:** Analizar la importancia del diagnóstico y el tratamiento específico y oportuno de pacientes con Ramsay Hunt.

**Material y métodos:** Se ingresaron al servicio de neurología 12 pacientes, con cuadro clínico de otalgia y vesículas herpéticas en conducto auditivo y parálisis facial.

**Resultados:** Se incluyeron 12 pacientes con criterios clínicos de Ramsay Hunt, 3 hombres y 9 mujeres. El retraso en su diagnóstico fue de 1 a 10 días con una media de 3,8 días. El 100% (12) de los pacientes presentó parálisis facial. Al mes 9 pacientes se encontraban en el grado III, a los tres meses el 75% (9) de los pacientes se situaban en el grado I de la escala de Swanson. El 25% de los pacientes (3) mostró lesión facial después de tres meses, siendo además los sujetos que más tardíamente presentaron vesículas en conducto auditivo y tuvieron más edad (62, 66 y 68 años respectivamente).

**Conclusiones:** La combinación de esteroides y aciclovir puede ser la mejor terapéutica en el síndrome Ramsay Hunt. En nuestro estudio de doce pacientes tratados con esteroides orales tipo prednisona y aciclovir durante cuatro semanas no hubo efectos adversos; la recuperación total de afección facial y cócleo vestibular fue del 75%. El retraso en el diagnóstico y en el inicio de tratamiento tiene más probabilidades de secuelas faciales severas.

### ATROFIA SISTÉMICA MÚLTIPLE EN MADRE E HIJO

J. Carrillo Ibarra<sup>1</sup>, J. Martínez Coronado<sup>2</sup> y B. Estañol Vidal<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Autónoma de Coahuila. Facultad de Medicina. México.

**Objetivos:** Analizar la presentación, evolución, hallazgos clínicos, de imagen de la atrofia sistémica múltiple en madre e hijo.

**Material y métodos:** Se realizó el estudio clínico de una paciente femenina de 41 y su hijo de 20 años, ambos con ataxia, disartria, afecciones oculomotoras, hipotensión postural, el varón con disfunción eréctil.

**Resultados:** El examen neurológico, mostró funciones mentales superiores íntegras, a excepción de su lenguaje disártrico, pupilas isocóricas, fondo de ojo normal, movimientos oculomotores lentos en todas las posiciones de la mirada, en ambos casos con incapacidad para la abducción bilateral, sin limitación para la superversión ocular, reflejos con hiperreflexia y espasticidad global.

**Conclusiones:** El diagnóstico de la atrofia sistémica múltiple en general y de la atrofia ponto cerebelosa en lo particular es un desafío que se fundamenta en la historia clínica y en el examen neurológico; en función de la diversidad de hallazgos que muestran los pacientes, requiere de un amplio análisis de diagnóstico diferencial. Se ha estudiado ampliamente los atributos clínicos de esta patología, sin embargo el estudio genético requiere una mayor caracterización de las posibilidades de transmisibilidad. La afección neurofisiológica de múltiples estructuras del sistema nervioso, en específico del tallo cerebral, así como la escasa respuesta a los tratamientos antiparkinsonianos orienta hacia la posibilidad diagnóstica de esta enfermedad degenerativa.

## ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO DESCRIPTIVO COMPARATIVO ENTRE PACIENTES CON Y SIN OSTEOPOROSIS ATENDIDOS EN CONSULTAS DE NEUROLOGÍA DE UN HOSPITAL COMARCAL

D.M. Tena Mora

Hospital Siberia-Serena. Badajoz.

**Objetivos:** 1) Estimar la frecuencia de osteoporosis entre los pacientes evaluados en consultas de Neurología del hospital Siberia-Serena desde el 19/6/2009 hasta el 18/12/2009. 2) Establecer si existen diferencias en la frecuencia de diversas variables estadísticas (edad, sexo, factores de riesgo vascular, comorbilidad y hábitos tóxicos) entre el grupo de pacientes con osteoporosis (GCO) y sin ella (GSO).

**Material y métodos:** Estudio epidemiológico descriptivo con el objetivo de comparar estimar y comparar la frecuencia de las variables estadísticas ya comentadas entre GCO (n = 14) y GSO (n = 327) incluidos consecutivamente en la base de datos de las consultas en el hospital referido con anterioridad y durante el período de tiempo mencionado. El diagnóstico de osteoporosis se hizo por un médico especialista.

**Resultados:** 1) Frecuencia de osteoporosis en la muestra: 4,1%. 2) Análisis comparativo de frecuencias de variables estadísticas entre ambos grupos: A) GCO: 100% mujeres. Edad media: 70 años. Hipertensas (78,5%), dislipémicas (37,5%) y diabéticas (28,6%). Depresión (37,5%), enfermedad cerebrovascular (35,7%) e hipotiroidismo (28,6%). Fumadoras (27,5%) ninguna paciente bebedora. b) GSO: 56% mujeres. Edad media 53 años. Hipertensas (42,5%), dislipémicas (33,43%) y diabéticas (16,42%). Depresión (31,3%), enfermedad cerebrovascular (8%), fibrilación auricular (7%) y cardiopatía isquémica (6%). Fumadoras (48,75%). Bebedoras de alcohol.

**Conclusiones:** 1) Elevada proporción de osteoporosis en dicha muestra sobre todo postmenopáusica. 2) Depresión como enfermedad comórbida más frecuente en ambos grupos. 3) En GSO hay una mayor proporción de patología cardíaca y hábitos tóxicos y en GSO de factores de riesgo vasculares y enfermedad cerebrovascular.

## COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL VIRUS VARICELA ZÓSTER

P. López Méndez, A. Ruano Hernández, I. Martín Santana, M. Hervás García, J. Rodríguez Navarro y R. Amador Trujillo

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Describir la afectación del sistema nervioso central derivada de la infección por virus varicela zoster.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes ingresados en nuestro hospital entre 2000 y 2009 con diagnóstico de virus varicela zoster y afectación del sistema nervioso central (codificados por CIE-10 desde 052.0 hasta 053.19). Fueron un total de 12 pacientes a cargo del Servicio de Neurología o la Unidad de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical.

**Resultados:** De los 12 pacientes estudiados se encontraron: 8 meningoencefalitis, 2 mielitis y 2 multineuritis craneales, siendo confirmados por biología molecular (PCR) en líquido cefalorraquídeo, el 25% de ellos. Un total de 8 pacientes (66,6%) eran varones, de los cuales 2 eran portadores de VIH. De las 4 mujeres (33,4%), 2 estaban siendo tratadas por artritis reumatoide. El 58,3% presentó neuroimagen patológica. El 75% de los pacientes evolucionó de manera favorable tras tratamiento con aciclovir.

**Conclusiones:** La complicación neurológica más frecuente en nuestra serie es la meningoencefalitis. Afecta fundamentalmente al género masculino. La inmunosupresión no es un factor determinante. Los pacientes evolucionan favorablemente tras tratamiento antiviral.

## MÚLTIPLES AIT COMO DEBUT DE SARCOIDOSIS

I. González-Aranburu<sup>1</sup>, E. Ruiz-Pérez<sup>1</sup>, J. Gómez-Román<sup>1</sup>, R. Quirce<sup>1</sup>, D. Larrosa<sup>2</sup> y J. Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.  
<sup>2</sup>Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Describir un paciente con sarcoidosis cuya única clínica consistió en episodios diarios de AIT durante varios meses.

**Material y métodos:** Estudio de un varón de 27 años sano que ingresa por múltiples AITS.

**Resultados:** El paciente presentaba varios episodios al día (entre 3 y 6) de hemiparesia izquierda y disartria de 15-180 segundos de una semana de evolución, sin otra clínica neurológica. La exploración interepisodios fue normal. Los estudios de laboratorio, incluyendo trombofilia, perfil inmunológico, serologías y marcadores tumorales, Rx de tórax, ECG, ecocardiograma (transtorácico y transesofágico), EEG, punción lumbar, Doppler cervico-craneal, TC, angioTC, RM y SPECT de cráneo fueron normales. El paciente fue tratado sucesivamente con aspirina, nimodipino, valproato, levetiracetam, heparina iv, acenocumarol y heparina de bajo peso molecular a altas dosis más clopidogrel, persistiendo la clínica. Dos semanas después, sufrió 4 episodios de hemiparesia izquierda. El último dejó un ligero déficit motor, que se resolvió en 48 horas. En la TC y RM se observó un pequeño infarto capsulo-talámico derecho. La PET y la gammagrafía con galio encontraron una captación hiliar bilateral. El Mantoux fue negativo, pero dos determinaciones de ECA fueron normales. Ante la persistencia de los AIT, 2 meses después del ingreso, se biopsiaron las adenopatías pulmonares, con el resultado de sarcoidosis típica. Se inició tratamiento con prednisona, desapareciendo a la semana todos los episodios, que no han reaparecido en año y medio de seguimiento y tras haberse retirado toda la medicación antitrombótica.

**Conclusiones:** La sarcoidosis tiene que ser añadida al listado de causas de ictus juvenil de origen desconocido.

## ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA EN PACIENTE CON ADENOCARCINOMA PULMONAR

C. Arcos Sánchez<sup>1</sup> y F.T. Salinas Vela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Radiodiagnóstico.  
Hospital Central de la Defensa Gómez Ulla. Madrid.

**Objetivos:** La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad que afecta a las motoneuronas superior e inferior, de etiología desconocida. Se ha descrito su aparición como síndrome paraneoplásico (SPN). Presentamos un caso en el que se llega al diagnóstico de ELA durante el proceso diagnóstico y terapéutico de un adenocarcinoma de pulmón.

**Material y métodos:** Se trata de un varón de 77 años que acude por debilidad en extremidades de varios meses de evolución acompañada de disfagia y disartria, en la radiografía de tórax se evidencia nódulo pulmonar solitario en lóbulo superior izquierdo. En la exploración objetivamos pérdida de fuerza de predominio en miembros superiores, espasticidad, amiotrofia, fasciculaciones e hiperreflexia. Ingresó en Neurología confirmando criterios de malignidad, y es intervenido por los cirujanos torácicos practicándose la exéresis completa del adenocarcinoma.

**Resultados:** En nuestro servicio se realiza el diagnóstico de ELA confirmado por las pruebas neurofisiológicas y radiológicas. Tras la cirugía presenta mejoría subjetiva y desaparece la disfagia, electromiográficamente persiste afectación de primera y segunda motoneurona. Destacan las imágenes de la resonancia magnética (RM) encefálica.

**Conclusiones:** Es controvertida la aparición de ELA como SPN, esto ha sido motivo de revisiones al objeto de verificar dicha relación. Ante una ELA debemos descartar asociación a tumor cuando se trate de una presentación precoz (< 30 años) o tardía (> 70 años),

cuando asocie otros síntomas o signos neurológicos o ante la presencia de paraproteïnemia o pleocitosis en LCR. En todo caso tras el diagnóstico, se recomienda un seguimiento y repetición de pruebas de rastreo tumoral.

### ENCEFALITIS LÍMBICA AUTOINMUNE CON RESPUESTA FAVORABLE AL TRATAMIENTO CON RITUXIMAB

M.C. Gil Alzueta<sup>1</sup>, M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, R. Muñoz Arrondo<sup>1</sup>, M.P. Moreno García<sup>1</sup> y J. Arbizu Lostao<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Clínica Universitaria de Navarra. Pamplona.

**Objetivos:** Descripción de una encefalitis límbica autoinmune con anticuerpos antineuropilo y respuesta favorable a rituximab.

**Material y métodos:** Mujer de 61 años, hipertensa con antecedente de una hemorragia putaminal izquierda en el seno de un cavernoma que cursó con paresia faciobraquial derecha leve. Tres meses después presenta sintomatología de deterioro cognitivo subagudo con temblor e irritabilidad y crisis epilépticas generalizadas.

**Resultados:** El electroencefalograma muestra actividad de puntas, polipuntas y ondas agudas formando complejos periódicos. La resonancia magnética craneal es normal. El líquido cefalorraquídeo contiene 5 leucocitos, 72 mg/dL de glucosa, 82 mg/dL de proteínas y ausencia de bandas oligoclonales. Se inicia tratamiento con metilprednisolona (MP) y la paciente mejora de forma rápida. El PET con fluorodeoxiglucosa (PET-FDG) cerebral muestra una captación aumentada del trazador en ambos hipocampos. La PET-FDG corporal no muestra signos de neoplasia. La sintomatología de la paciente reaparece tres semanas después y se decide iniciar tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas (Iglv) obteniéndose de nuevo una rápida mejoría clínica. En los tres meses siguientes presenta otras tres recurrencias que responden a Iglv y a combinación de plasmáferesis y MP. En este momento se decide instaurar tratamiento con rituximab y 7 meses después la paciente continúa asintomática. Una tomografía computarizada toracoabdominopélvica de control sigue siendo normal.

**Conclusiones:** La encefalitis límbica autoinmune con anticuerpos antineuropilo es una entidad a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la demencia subaguda. El rituximab puede ser una alternativa terapéutica en casos con respuesta parcial a otros inmunosupresores.

### ENCEFALITIS HERPÉTICA RECIDIVANTE

A. Ramos Fransi, J. Estela Herrero, N. Pomares Quintana, M. Hervàs Pujol y G. Ribera Perpiñá

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Objetivos:** Presentamos el caso de una mujer con clínica de encefalitis recidivante.

**Material y métodos:** Mujer de 75 años diabética mal controlada e hipotiroidea en tratamiento que ingresó por un cuadro de alteración conductual y del lenguaje. Se trata de una paciente que en los últimos 7 años ha presentado 4 episodios de clínica encefalítica en forma de síndrome febril, afasia y trastorno conductual de 24-48h de duración autolimitados y con recuperación ad integrum.

**Resultados:** La punción lumbar en el tercer episodio fue compatible con meningoencefalitis vírica, y la PCR en LCR resultó positiva para VHS 1. La PCR del VHS en LCR posee una especificidad de casi el 100% con una tasa muy baja de falsos positivos. La negatividad del resto de exploraciones orientó el caso como una encefalitis recurrente por VHS 1. Los primeros episodios no se trataron en la fase aguda al obtener el diagnóstico etiológico cuando la paciente ya estaba asintomática. En el último se trató con aciclovir durante 14 días con el objetivo de evitar nuevas recurrencias.

**Conclusiones:** La encefalitis herpética recidivante es una entidad poco frecuente que ha sido descrita en escasas ocasiones. Los mecanismos patogénicos más comúnmente implicados son la reactivación, la reinfección y el daño mediado por el sistema inmunológico. No existe consenso sobre la actitud a seguir ante la encefalitis herpética recurrente.

### ENCEFALITIS Y MYCOPLASMA PNEUMONIAE

A. Ramos Fransi, J. Estela Herrero, D. Cánovas Vergé, D. Muriana Batiste y G. Ribera Perpiñá

Corporació Sanitària Parc Taulí. Sabadell.

**Objetivos:** La encefalitis es una entidad ampliamente descrita. A pesar de ello, hasta en el 60% de los casos el diagnóstico etiológico es desconocido. Dentro de las causas infecciosas se ha descrito el *Mycoplasma pneumoniae*, aunque su patogenia es tema de debate.

**Material y métodos:** Revisamos cinco pacientes con clínica encefalítica en los que el estudio etiológico únicamente reveló una serología positiva para *M. pneumoniae*, y revisamos la literatura relacionada.

**Resultados:** Presentamos el caso de cinco varones entre 41 y 65 años con episodio de encefalitis autolimitada en 24-72 horas, en su mayoría precedida por un cuadro catarral los días previos. En cuatro de los pacientes el LCR mostraba una pleocitosis linfocitaria leve e hiperproteínorraquia. La RM craneal sólo mostró alteraciones en uno de ellos. La serología para el *M. pneumoniae* fue positiva en todos. El lugar de afectación extrapulmonar más frecuente del *M. pneumoniae* es el sistema nervioso, tanto a nivel central como periférico. La encefalitis es una de sus manifestaciones. Se desconoce el mecanismo fisiopatológico en estos casos. Existen dos teorías, la invasión directa y el mecanismo inmunológico. Exponemos los resultados de la bibliografía al respecto.

**Conclusiones:** El *M. pneumoniae* es una causa de encefalitis. La serología parece una prueba razonable para establecer el diagnóstico de probabilidad. La PCR y el cultivo de LCR no ayudarían al diagnóstico, al ser un proceso autoinmune el posible mecanismo patogénico.

### NEUROPATÍA MENTONIANA (NM) ESPONTÁNEA MALIGNA: A PROPÓSITO DE 2 CASOS

S. Carrasco García de León, A. Hernández González, M.J. Álvarez Soria, J. Domínguez Bértalo, B. Miguel Martín, M.J. Gallardo Alcañiz y J. Vaamonde Gamo

Hospital General. Ciudad Real.

**Objetivos:** La NM, neuropatía craneal infrecuente, se caracteriza por disestesias en la piel del mentón, mucosa gingival y del labio inferior hasta la línea media. Un 10% es bilateral. Aunque de escasa repercusión funcional, su aparición sin causas locales obliga a un estudio etiológico amplio para descartar una neoplasia oculta.

**Material y métodos:** Presentamos dos pacientes con NM de causa infiltrativa como debut de un proceso linfoproliferativo subyacente.

**Resultados:** Caso 1: varón de 47 años, cardiopata, con dolor laterocervical derecho irradiado a ambas ramas mandibulares de cuatro días de evolución. La exploración mostró hipoestesia mentoniana y de ambos labios inferiores. Analítica urgente: plaquetopenia de 44 miles/ $\mu$ L. El frotis y la biopsia de medula ósea confirmaron una hemopatía aguda tipo leucemia aguda linfoide. Un PET-TAC tras ocho meses de tratamiento objetivó la persistencia de enfermedad con infiltración ósea diseminada. Caso 2: mujer de 71 años, diagnosticada de adenocarcinoma de colon 5 años antes, bien controlada. Ingresó por cervicalgia, astenia y dolor mandibular derecho desde una semana antes. A la exploración, disestesias dolorosas en

mentón derecho, incluyendo mucosa de la encía subyacente. Todo el estudio sistémico incluido PET-TAC fue normal, excepto elevación de reactivantes de fase aguda y lácticodeshidrogenasa. Una pancitopenia progresiva indicó un frotis que resultó compatible con leucemia aguda, falleciendo un mes después.

**Conclusiones:** La NM se asocia fundamentalmente con carcinoma de mama y linfomas, pero también con otros procesos malignos. Es fundamental el reconocimiento temprano de este síndrome aparentemente banal, e incluso con pruebas radiológicas negativas, indagar exhaustivamente en el diagnóstico.

## RELACIÓN ENTRE EMOCIÓN Y SISTEMA MOTOR: SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS MOTORES SIN EVIDENCIA DE SUSTRATO ORGÁNICO

M.A. del Real, S. Carrasco, A. Montalvo, M.J. Gallardo, J.P. Cabello, R. Ibáñez y J. Vaamonde

*Hospital General. Ciudad Real.*

**Objetivos:** Los síntomas neurológicos sin sustrato orgánico conocido (estructural o bioquímico) llegan a representar hasta el 30% de las consultas de neurología. Pueden ser definidos desde un punto de vista descriptivo (trastornos funcionales, síntomas médicamente inexplicables...), etiológico (histeria, psicopatología, no-orgánico...) o aludiendo a fisiopatología psicógena (trastorno disociativo o conversivo). La aproximación tanto psiquiátrica como neurológica a estos problemas es compleja, no estando claros los mecanismos psicológicos y/o fisiológicos subyacentes.

**Material y métodos:** Presentamos 10 pacientes con síntomas neurológicos motores sin evidencia de patología orgánica, valorados en consulta externa de neurología o en el S. de Urgencias.

**Resultados:** De los 10 pacientes, 3 tenían historia previa de patología psiquiátrica. En todos se evidenció ansiedad y/o depresión en el momento de la evaluación. 2 desarrollaron movimientos involuntarios (disona y corea), 1 episodios de espasmos de convergencia ocular, 1 ataxia, 1 trastorno muy abigarrado de la marcha, 2 episodios de paraparesia, en uno de ellos se añadían episodios de incontinencia vesical, 1 tenía paraparesia y 2 hemiparesia. En 3 de los pacientes fue clara la respuesta a placebo. La respuesta al tratamiento, incluida psicoterapia, fue variable.

**Conclusiones:** La semiología es la herramienta diagnóstica habitual. Utilizando neuroimagen funcional en pacientes con síndromes conversivos, se han objetivado alteraciones en los patrones de activación de la amígdala frente a estímulos emocionales. En pacientes con síntomas conversivos motores, recientemente Voon et al (Brain 2010), objetivaron además alteración en la interacción entre el sistema límbico y motor. Este tipo de estudios nos permite una aproximación al sustrato biológico de estos síntomas.

## ATAXIA DE FRIEDREICH DE INICIO TARDÍO CON REFLEJOS OSTEOMUSCULARES CONSERVADOS

D.A. García-Estévez

*Unidad de Neurología. Hospital Comarcal de Monforte de Lemos. Lugo.*

**Objetivos:** La ataxia de Friedreich (AF) es la más común de las ataxias hereditarias y se debe a mutaciones (expansión del trinucleótido GAA) en el gen de la frataxina localizado en el cromosoma 9q13. En el 25% de los casos las presentaciones son atípicas, sin cumplir los criterios del Quebec Cooperative Study on Friedreich's Ataxia, en relación con el inicio tardío (26-39 años) o muy tardío ( $\geq 40$  años) y la conservación de los reflejos osteotendinosos (ROT) en miembros inferiores.

**Material y métodos:** Describimos el caso de una familia, cuyos progenitores eran portadores asintomáticos de una expansión pato-

lógica para AF, formada por un hermano y dos hermanas gemelas, que presentaban una AF de inicio tardío con ROT conservados.

**Resultados:** Paciente 1: varón, 53 años, con ataxia desde los 44 años, ROT +++, Babinski bilateral, RMN encefálica: normal, Genética:  $> 200$  GAA1/  $> 200$  GAA2. Paciente 2: mujer, 44 años, inicio de ataxia a los 39 años, ROT +++, plantares flexores, RMN encefálica: normal, Ecocardiograma: hipertrofia ventricular izquierda, Genética: 125 GAA1/  $> 200$  GAA2. Paciente 3: mujer, 44 años, ataxia a los 39 años, ROT +++, plantares flexores, RMN encefálica: normal, Genética:  $> 200$  GAA1/  $> 200$  GAA2.

**Conclusiones:** La AF reconoce presentaciones atípicas en el 20-25% de los casos con confirmación genética. Por tanto, ante un paciente con ataxia de inicio tardío (adulto) y/o con ROT conservados, con un patrón de herencia recesivo, debemos considerar el diagnóstico de AF para realizar un correcto diagnóstico y proceder al adecuado consejo genético.

## EVOLUCIÓN INESPERADA DE MENINGITIS NEUMOCÓCICA EN UN PACIENTE INMUNODEPRIMIDO. IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

J.P. Romero Muñoz, A. Herrero San Martín, J. Herreros Rodríguez, F. Sierra Hidalgo y J. Ruiz Morales

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La meningitis bacteriana en los adultos tiene una incidencia de 2,6 a 6 por 100.000 con una mortalidad del 30%, principalmente por complicaciones sistémicas. El patógeno más frecuente es el pneumococo. Presentamos un caso con evolución inesperada

**Material y métodos:** Varón de 57 años con antecedentes de vasculitis c ANCA positiva en tratamiento inmunosupresor con metilprednisolona y ciclofosfamida desde hace un año. Es traído a urgencias por disminución del nivel de conciencia y fiebre. El TAC craneal es normal, el LCR tiene cocos gram positivos con 470 leucocitos, 1 mg de glucosa y 3,05 g/l de proteínas. Se inicia tratamiento con ceftriaxona, ampicilina, vancomicina y corticoides (10 mg/6h IV) por meningitis neumocócica pero persiste el bajo nivel de conciencia. En una RM de control tiene múltiples lesiones parenquimatosas con captación de contraste de forma heterogénea pero sin captación en anillo. Las lesiones brillan en las secuencias de difusión.

**Resultados:** Se realizan 3 ecocardiogramas transesofágicos que son negativos, 3 hemocultivos y el cultivo de LCR son positivos para pneumococo. Después de 6 semanas de tratamiento antibiótico las lesiones han desaparecido y el paciente ha recuperado el nivel de conciencia.

**Conclusiones:** Aun cuando la presentación de abscesos o cerebritis en casos de meningitis neumocócica es inusual, se debe considerar que la inmunosupresión es un factor de riesgo para el desarrollo de esta complicación. En casos que ofrezcan dudas diagnósticas o no evolucionen de manera favorable debe hacerse control de imagen precoz para asegurar la continuidad de la cobertura antibiótica como mínimo por 6 semanas.

## ESTUDIO ABIERTO, DE 12 MESES DE DURACIÓN, PARA EVALUAR LA EFICACIA DE ERITROPYETINA RECOMBINANTE HUMANA EN PACIENTES CON ATAXIA DE FRIEDREICH

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Medina<sup>1</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera<sup>1</sup> y S.I. Pascual Pascual<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuropediatría. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** En un estudio piloto, abierto, de 6 meses de duración, se han encontrado evidencias de que la eritropoyetina recombinante humana (rHuEPO) produce un beneficio clínico e incremento per-

sistente de los niveles de frataxina en los pacientes con ataxia de Friedreich (FRDA) (Boesch et al, 2008).

**Material y métodos:** Fármaco: Darboepoetina alfa (Aranesp, Lab Amgen Europe B.V.), 150 µg/dos semanas, en pacientes con FRDA genéticamente confirmadas. Pacientes: 7 mujeres, de las cuales 5 concluyeron el primer año del estudio. Evaluación clínica cuatrimestral mediante la escala SARA (Schmitz-Hübsch et al, 2006). Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento (basal y cuatrimestres 1, 2 y 3) y test ANOVA de medidas repetidas (significación a de 0,05).

**Resultados:** Edad promedio de las pacientes al inicio del estudio:  $30 \pm 12,1$ . Una paciente tuvo que ser sacada del estudio al presentar cifras de hemoglobina superiores a 15 g. con dosis iniciales bajas. Otra paciente abandonó el estudio tras el segundo cuatrimestre. Promedio basal con la escala SARA de  $20,5 \pm 7,3$  puntos. Se observó mejoría estadísticamente significativa ( $p = 0,018 - 0,028 - 0,042$ ) dentro del primer año de tratamiento, que parecía ceder al cumplirse este periodo. No se observaron efectos adversos significativos.

**Conclusiones:** La darboepoetina produce una mejoría inicial del cuadro clínico neurológico de la FRDA durante el primer año de tratamiento. Tras el primer año de tratamiento parece ceder la mejoría. Son necesarios más estudios para confirmar los resultados obtenidos y conocer qué se puede esperar del tratamiento a más largo plazo.

#### ESTUDIO PILOTO, ABIERTO, DE SEGURIDAD Y EFICACIA, DE 2 AÑOS DE DURACIÓN, DEL TRATAMIENTO CON EL FACTOR TRÓFICO IGF-I EN LA ATAXIA CEREBELOSA AUTOSÓMICA DOMINANTE

F.J. Arpa Gutiérrez<sup>1</sup>, I. Sanz Gallego<sup>1</sup>, J. Medina<sup>1</sup>, J. Salas Felipe<sup>2</sup>, F.J. Rodríguez de Rivera<sup>1</sup> e I. Torres Alemán<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup> Servicio de Neurofisiología Clínica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. <sup>3</sup>Instituto Cajal-CESIC. Madrid.

**Objetivos:** Las ataxias cerebelosas autosómicas dominantes (AD-CAs) carecen de tratamiento específico. Existen evidencias experimentales del potencial terapéutico de IGF-1 administrado por vía sistémica en modelos murinos de ataxia (Torres-Alemán et al, 2005). Sin embargo, nunca se había hecho un ensayo clínico que investigue la eficacia de IGF-1 en pacientes con ataxias hereditarias.

**Material y métodos:** Fármaco: IGF-1 (Increlex, IPSEN PHARMA, S.A.), 50 mcg/kg/dos veces al día, en pacientes con ADCAs genéticamente confirmadas. Finalizaron el estudio 12 pacientes, distribuidos en dos grupos: SCA3 y SCA7, con 7 y 5 pacientes respectivamente. Se determinaron niveles en sangre de IGF-1. Evaluación clínica cuatrimestral: escala SARA (Schmitz-Hübsch et al, 2006). Método estadístico: cálculo de la media y la DE de cada momento y test ANOVA de medidas repetidas (significación  $\alpha$  de 0,05).

**Resultados:** 13 pacientes con edad promedio de  $52,2 \pm 12,9$  pudieron ser evaluados. Un paciente con SCA 7 falleció cuando llevaba 9 meses con el tratamiento. Promedio basal con la escala SARA:  $13,6 \pm 5,2$ . Niveles de IGF-1 compatibles con adecuado cumplimiento. Se observó mejoría estadísticamente significativa ( $p < 0,03$ ) en el grupo SCA3 dentro del primer año de tratamiento, que cedió al cumplirse este periodo. En el grupo SCA7 no se observó cambio significativo. No se observaron efectos adversos significativos.

**Conclusiones:** IGF-1 produce una mejoría inicial del cuadro clínico neurológico de la SCA3 durante el primer año de tratamiento, pero no de la SCA7. Son necesarios más estudios para confirmar los resultados obtenidos y conocer qué se puede esperar del tratamiento a largo plazo.

#### EFFECTO DEL TIEMPO DE RETENCIÓN EN EL RECONOCIMIENTO VISUAL DE PALABRAS

J. Oliveira, M.V. Perea, V. Ladera y A. Pastor

Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** Estudiar el reconocimiento visual de palabras en cada hemisferio cerebral en función del tiempo de retención. Para llevar a cabo este objetivo hemos valorado el efecto del intervalo de retención para el reconocimiento de palabras en el mismo campo visual de la codificación (ipsilateral) o en el campo visual contrario (contralateral).

**Material y métodos:** 15 estudiantes universitarios portugueses, varones y mujeres, sin alteración neurológica y/o neuropsicológica. Hemos utilizado una tarea de presentación lateralizada de palabras basada en el paradigma continuo de memoria de reconocimiento y se ha analizado el índice de discriminación ( $d'$ ) y el tiempo de reacción (TR). Los datos electrofisiológicos se han basado en el efecto de repetición con la P2 (positividad a 200 ms) un componente del procesamiento visual asociado con el reconocimiento visual.

**Resultados:** En el  $d'$  hemos observado mayor asimetría de reconocimiento entre hemisferios cerebrales para un mayor intervalo de retención de las palabras reconocidas en el campo visual contralateral ( $p < 0,001$ ). Este efecto no se ha replicado para el TR. En los electrodos frontales se ha observado una reducción más evidente de la amplitud de la P2 por intervalo de retención sólo para las palabras reconocidas en el campo visual contralateral ( $p < 0,01$ ).

**Conclusiones:** Estos datos sugieren diferentes estrategias en el reconocimiento visual de las palabras que dependen de las exigencias del procesamiento mnésico. La disminución del efecto de repetición (P2) cuando las palabras se reconocen en el hemisferio contrario a la codificación puede apoyar estas conclusiones.

#### ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS (ATENCIÓNES Y MNÉSICAS) EN NIÑOS CON DISLALIAS. POSIBILIDADES DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

P.A. Conde Guzmán<sup>1</sup>, M.T. Bartolomé Albistegui<sup>2</sup>, M.J. Conde Guzmán<sup>3</sup> y P. Quirós Expósito<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Área de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológicos. Universidad de León. León. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Obra Hospitalaria Nuestra Señora de Regla. León. <sup>3</sup>Universidad de León. León. <sup>4</sup>Universidad Nacional de Educación a Distancia. Madrid.

**Objetivos:** Investigar el funcionamiento neuropsicológico (mnésico y atencional) de niños con dislalia comparado con un grupo control (sin problemas de lenguaje y/o neurológicos).

**Material y métodos:** 34 niños entre 7-12 años con diagnóstico de dislalia (todos los sujetos acuden a gabinetes de logopedia en colegios ordinarios y/o consulta neurológica) y 33 niños sin problemas neurológicos del mismo rango de edad como grupo control.

**Resultados:** A) Los niños dislálicos presentan un deterioro importante en memoria. El perfil mnésico evaluado con la Batería Luria-DNI y con el WISC-R aparece deteriorado globalmente cuando es comparado con el grupo control ( $p < 0,001$ ) aunque existe una preservación de la memoria remota y la memoria de las formas. B) Las memorias auditiva y visual inmediatas y la memoria lógica están especialmente alteradas. C) En el grupo de dislálicos, el perfil atencional (estimado por el "tercer factor del WISC-R") se encuentra globalmente deteriorado cuando se compara con el grupo control.

**Conclusiones:** Se han encontrado problemas mnésicos severos en niños con dislalias similares a los que manifiestan niños con problemas de lenguaje secundarios al daño cerebral o afectaciones orgánicas importantes. Debemos considerar este perfil neuropsicológico deteriorado en la orientación neurológica y psicoeducativa de los niños dislálicos y justificarían el tratamiento neuropsicológico y la

rehabilitación de la memoria y la atención. Asimismo, al estar deterioradas especialmente la atención y la memoria, pensamos que estos niños podrían beneficiarse de los efectos positivos del metilfenidato que viene siendo utilizado con resultados positivos sobre los aspectos cognitivos y conductuales en niños con TDAH (con los que existe alta comorbilidad).

### MENINGOENCEFALITIS FOCAL DE CAUSA AUTOINMUNE

A. Rodríguez Sanz, I. González Suárez, A. Tallón Barranco,  
A. Frank García y E. Díez-Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** La artritis reumatoide es una enfermedad crónica multisistémica que afecta principalmente a mujeres jóvenes con prevalencia del 1% de la población mundial. Se manifiesta como una poliartritis crónica y rara vez aparecen signos extra-articulares. Sin embargo, en ocasiones, las manifestaciones extra-articulares pueden constituir el signo principal de la actividad de la enfermedad.

**Material y métodos:** Varón de 74 años con artritis reumatoide de larga evolución sin tratamiento farmacológico. Acude a urgencias exclusivamente por pérdida brusca de fuerza en extremidades derechas. En los últimos meses presentó astenia y pérdida de peso por hiporexia.

**Resultados:** Laboratorio: Hemoglobina: 8,7 g/dl, Leucocitos: 9.670/μl, Plaquetas: 684.000/μl, Fibrinógeno: 531 mg/dl, VSG: 62, PCR: 105,78 mg/l. Factor reumatoide: 2.770, C3: 80,4, C4: 20, IgG: 602, IgM: 230. Rx Tórax: paquipleuritis izquierda. Dúplex TSA, doppler carotídeo y ecocardiograma transtorácico sin hallazgos patológicos. RMN Cerebral con contraste: afectación leptomenígea dural con edema vasogénico subcortical de predominio parietal posterior izquierdo. Body-TC: Derrame pleural. LCR: síntesis intratecal de IgM. Bioquímica, citología y cultivo de LCR normales. Serologías normales. Aunque las manifestaciones extra-articulares en la AR son raras, pueden constituir el signo principal de la actividad de la enfermedad. La meningoencefalitis en pacientes con artritis reumatoide es una forma de presentación agresiva de la enfermedad que se observa principalmente en ancianos con títulos elevados de factor reumatoide.

**Conclusiones:** En pacientes con artritis reumatoide de larga evolución que presentan un cuadro de perfil vascular, hay que pensar en la posibilidad de afectación meningoencefálica por artritis reumatoide como causa etiológica.

### METÁSTASIS ESPINAL DE UN CARCINOMA RENAL

A.B. Escribano Gascón, N. Martínez García, M. Llanero Luque,  
E. Peña Llamas y C. Fernández García

*Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid.*

**Objetivos:** Los tumores espinales suponen el 15% de las neoplasias que afectan al sistema nervioso central. Alrededor del 30% de los tumores espinales son de localización extramedular siendo la mayoría schwannomas, meningiomas y ependimomas. Las lesiones metastásicas intradurales aparecen de manera extremadamente infrecuente. Se presenta el caso de una paciente con una metástasis intradural de un carcinoma renal.

**Material y métodos:** Mujer de 84 años, nefrectomizada 2 años antes de la evaluación por hipernefroma. Refiere cuadro de 2 meses de evolución de debilidad en MMII progresivo, con episodios intercurrentes de dolor intenso en MID y región inguinal. Posteriormente presenta paresia progresiva de MID. Ingresa para hacer bloqueo epidural L5-S1 derecho. Al persistir la paresia consulta en Neurología. Exploración: paresia 3/5 en MID proximal, 4-/5 distal. Fuerza en MII conservada. No nivel sensitivo. Reflejo cutáneo-plantar extensor derecho.

**Resultados:** RM de columna dorso-lumbar: imagen nodular expansiva a nivel D10, intradural y extramedular, hiperintensa en T2, de 1,5 cm de diámetro, planteando como posibilidades diagnósticas: meningioma, metástasis, schwannoma, hemangiopericitoma. Valorada por Neurocirugía se indica hemilaminectomía y extirpación completa. La anatomía patológica muestra carcinoma metastásico con inmunofenotipo sugestivo de origen renal. Tras la cirugía la paciente presenta mejoría progresiva de la clínica neurológica.

**Conclusiones:** Los tumores metastásicos intradurales extramedulares son raros, siendo prácticamente excepcionales aquéllos de origen renal; sin embargo, esta posibilidad diagnóstica debe tenerse en cuenta ante pacientes con antecedentes oncológicos. El diagnóstico precoz, guiado por la historia clínica correcta planteará un tratamiento óptimo lo antes posible, que modificará el pronóstico funcional del paciente.

### PARESIA DEL VI PAR TRAS ANESTESIA EPIDURAL

E. Durán Ferreras

*Unidad de Neurología. Hospital Infanta Elena. Huelva.*

**Objetivos:** Mostrar un caso de paresia del VI par tras una anestesia epidural, complicación muy inhabitual de dicha técnica.

**Material y métodos:** Mujer de 35 años de edad sin antecedentes de interés que acude a urgencias 6 días después de una anestesia epidural por un parto vaginal por diplopía. La exploración general fue normal y neurológicamente se detectó una paresia del VI par craneal derecho siendo el resto de la exploración (incluido fondo de ojo, y motilidad ocular extrínseca e intrínseca) normal.

**Resultados:** La analítica general (hemograma, bioquímica, coagulación), EKG, radiografía de tórax, y escáner craneal fueron normales. RM craneal: pequeña colección de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el espacio subdural supra e infratentorial. Se decide tratamiento conservador y en una semana desaparece la diplopía. La RM de control muestra resolución ad integrum de la colección subdural.

**Conclusiones:** La anestesia epidural es una técnica segura pero no exenta de posibles complicaciones, una de las cuales es la afectación de pares craneales. El mecanismo fisiopatológico parece ser una hipotensión de LCR.

### ENCEFALITIS DE TRONCO COMO PRESENTACIÓN DE ENFERMEDAD DE BEHÇET

E. Durán-Ferreras<sup>1</sup>, J.M. Domínguez Herrera<sup>2</sup> y C. García Díaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Medicina Interna.  
*Hospital Infanta Elena. Huelva.*

**Objetivos:** Mostrar un caso de enfermedad de Behçet que se sospechó a raíz de un cuadro de encefalitis de tronco.

**Material y métodos:** Varón 28 años de origen marroquí sin antecedentes de interés. Consulta en urgencias por parestesias en hemicuerpo derecho acompañado de fiebre, disminución del nivel de conciencia, rigidez de nuca y leucocitosis.

**Resultados:** Hemograma, EKG, Rx de tórax: normal. Hemocultivos: negativo. Serología a lúes, Borrelia, VIH, toxoplasma, rickettsia. Bioquímica con ECA, perfil general, tiroideo, lipídico y hepático: negativo. ANA, ANCA, y anticardiolipinas: negativos. Sedimento urinario y tóxicos en orina negativo. LCR: 670 células con 80%polimorfonucleares. Proteínas 142. Glucosa normal. Gram y cultivo de LCR: negativo. TAC craneal: hipodensidad pontina izquierda. RMN craneal: encefalitis de tronco que capta contraste. Posteriormente el paciente refirió úlceras orales y genitales dolorosas y al interrogarle comentó que ya las había presentado previamente, así como un cuadro acneiforme. El test de patergia fue negativo. No se detectó uveítis por oftalmología. Se trató con corticoides y antibióticos, con buena respuesta clínica y radiológica.

**Conclusiones:** Aunque ya no forman parte de los criterios diagnósticos, la enfermedad de Behçet puede presentar manifestaciones neurológicas, que a veces son las que orientan al diagnóstico. La más habitual es una encefalitis de tronco, por lo que hay que sospechar esta afección en pacientes con encefalitis de tronco.

## ANÁLISIS DE LAS INTERCONSULTAS HOSPITALARIAS DE PSIQUIATRÍA A NEUROLOGÍA

G. Piñol-Ripoll<sup>1</sup>, B. Boné<sup>1</sup>, F. Purroy<sup>2</sup>, A. Quílez<sup>2</sup>, J. Sanahuja<sup>2</sup>, M. Boix<sup>2</sup>, A. Cardozo<sup>1</sup>, M. Pujol<sup>1</sup>, L. Brieval<sup>1</sup> y J. Pifarré<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Santa Maria. Lleida. <sup>2</sup>Hospital Arnau Vilanova. Lleida.

**Objetivos:** La interconsulta hospitalaria (IC) supone un abanico de solicitudes muy dispares y de gran complejidad en algunos casos, especialmente aquellas procedentes del servicio de Psiquiatría. El objetivo es valorar los motivos de IC, características de la patología, exploraciones complementarias y destino de los pacientes.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo de las IC realizadas por psiquiatría a neurología durante el 2009. Se analizaron: número, datos demográficos y patológicos, patología psiquiátrica de base, motivo de consulta, diagnóstico definitivo, pruebas complementarias y servicio responsable del seguimiento al alta.

**Resultados:** Se realizaron 42 interconsultas. El 52,4% fueron varones con edad media 58,2 años. Se realizó IC en el 14,5% del total de los ingresos. Los motivos de consulta más habituales: deterioro cognitivo 17 (40,5%), trastornos del movimiento 10 (23,8%), focalidad neurológica 6 (14,3%), crisis comiciales 1 (2,4%), otros 9 (19%). Se solicitaron pruebas complementarias al 81% de los pacientes, y las más solicitadas fueron TC cerebral (54,7%), RNM cerebral (45,2%), estudio neuropsicológico (26,2%), SPECT (12%) y electroencefalograma (9,5%). Los diagnósticos más frecuentes al alta fueron: demencia 14 (53,9%), patología extrapiramidal 4 (15,4%), patología cerebrovascular 1 (3,8%), otros 7 (26,9%). En 16 pacientes se descartó patología neurológica.

**Conclusiones:** La atención neurológica prestada desde la IC constituye un tipo de asistencia con características propias y bien diferenciadas. Enfatizamos la importancia de una estrecha relación entre psiquiatría y neurología debido a la elevada frecuencia de pacientes que presentan patología concomitante, efectos secundarios de las medicaciones prescritas y al desarrollo de patología neurodegenerativa secundaria a su trastorno psiquiátrico de base.

## TRÍADA DE HAKIM EN EL ANCIANO DE CAUSA INHABITUAL

V. Galán Sánchez-Seco<sup>1</sup>, C.I. Gómez-Escalonilla Escobar<sup>2</sup>, I. Puertas Muñoz<sup>2</sup>, P. Nieto González<sup>2</sup>, L.A. Lozano García-Caro<sup>2</sup> y M. Arroyo Solera<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

**Objetivos:** Presentamos un paciente con la tríada de Hakim de curso rápidamente progresivo como consecuencia de una hidrocefalia triventricular obstructiva por un cavernoma.

**Material y métodos:** Varón de 80 años hipertenso, sin otros antecedentes relevantes, que presenta un cuadro de inicio subagudo y curso rápidamente progresivo de alteración de la marcha congruente con un trastorno apráxico severo hasta el punto de confinarlo a una silla de ruedas, incontinencia esfinteriana y discreta bradipsiquia. En la exploración también destacaba una leve alteración supranuclear de la mirada en el eje vertical.

**Resultados:** En los estudios de neuroimagen (CT y RM craneal) se evidencia una lesión hemorrágica, compatible con un cavernoma, en la región mesencefálica dorsolateral derecha con compresión del acueducto de Silvio e hidrocefalia triventricular con exudación transpendimaria. El estudio analítico, serológico y Rx tórax fue normal.

**Conclusiones:** La tríada de Hakim, compuesta por alteración de la marcha, incontinencia esfinteriana y deterioro cognitivo, es altamente sugestiva de hidrocefalia normotensiva. De forma infrecuente otras etiologías que cursan con hidrocefalia obstructiva triventricular pueden provocar la clínica descrita. Los cavernomas son malformaciones vasculares que cursan de forma asintomática en la mayoría de los casos, siendo, no obstante, las crisis epilépticas y la focalidad secundaria a una hemorragia las principales manifestaciones. A pesar de esto debemos pensar en esta etiología en los casos que cursen con la tríada de Hakim, sobre todo si el curso es rápidamente progresivo como en nuestro paciente, pues aunque se trate de una lesión benigna se debe indicar la cirugía derivativa y en ocasiones la extirpación del cavernoma.

## METÁSTASIS CEREBRALES EN EL CARCINOMA DE PRÓSTATA

N. Martínez García, C. Fernández García, A. Escribano Gascón, E. Peña Llamas y M. Llanero Luque

Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid.

**Objetivos:** Las complicaciones del SNC del cáncer de próstata hormono-resistente son bien conocidas, siendo las más frecuentes la compresión medular y las encefalopatías tóxico-metabólicas y mucho menos habituales las metástasis cerebrales.

**Material y métodos:** Varón, 80 años, diagnosticado de cáncer de próstata 11 meses antes con metástasis óseas, respuesta inicial a bloqueo hormonal completo. Consulta por trastorno del lenguaje con parafasias semánticas y verbales de tres semanas de evolución, resto de exploración neurológica normal.

**Resultados:** Resonancia craneal: lesión con componente sólido y quístico en fosa craneal media izquierda, con engrosamiento, hiperostosis y esclerosis del ala mayor del esfenoides izquierdo y realce dural adyacente con efecto de masa y realce heterogéneo, fundamentalmente periférico, con gadolinio, compatible con metástasis dural versus meningioma atípico. Se realiza craneotomía frontotemporal izquierda con resección en bloque de la lesión con base de implantación dural a nivel de polo temporal. AP: metástasis de adenocarcinoma con perfil inmunohistoquímico concordante con adenocarcinoma de probable origen prostático (positivo a citoqueratinas P 53, negativo para citoqueratinas 7 y 20).

**Conclusiones:** Las metástasis intracraneales aparecen en menos del 5% de los pacientes con cáncer de próstata y habitualmente ocurren en fases terminales de la enfermedad. Las intraparenquimatosas son excepcionales (< 0,63%), localizándose la mayoría en la duramadre. Estas últimas pueden comportarse como una LOE comprimiendo el cerebro subyacente y dar lugar a síntomas neurológicos focales, cefalea o crisis. La neuroimagen puede simular un meningioma y en algunos casos se requiere biopsia o resección para el diagnóstico certero.

## SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN INTRACRANEAL CRÓNICA SECUNDARIO A FUGA DE LCR POR DIVERTÍCULO ARACNOIDEO DORSAL

I. Hadjigeorgiou, B. González, N. Ruiz-Lavilla, J. Pérez, V. Martín y F. Montón

Hospital Universitario Nuestra Señora La Candelaria. Tenerife.

**Objetivos:** Presentar un caso de síndrome de hipotensión intracraneal espontánea. Éste se caracteriza fundamentalmente por cefalea ortostática y va, acompañado en ocasiones de otros síntomas como dolor de cuello, tinnitus, náusea, visión borrosa, diplopía, fotofobia, inestabilidad en la marcha, hipo, y déficit cognitivos leves. En la actualidad la etiología más aceptada es una ruptura de la membrana aracnoidea localizada a nivel torácico o cervicotorácico.

**Material y métodos:** Caso clínico: varón de 41 con antecedentes personales de HSA recurrentes, con estudio angiográfico normal. Comienza con cefalea intensa, y síndrome clínico compatible con Hipotensión liguoral. El estudio de RM detecta hematomas subdurales bihemisféricos y realce meníngeo compatible con hipotensión liguoral. La RM de columna no evidenció fuga de LCR, realizándose la aplicación de un parche de sangre autóloga, con mejoría clínica parcial. Tras recurrencia sintomática se aplica nuevo parche hemático autólogo, con mejoría limitada. Ante la cronicidad del cuadro, se decide repetir estudio de imagen en busca de fuga de LCR.

**Resultados:** La realización de un mielo-TAC pone de manifiesto un quiste leptomeníngeo D11-D12 derecho con extravasación de contraste perirradicular derecho L2-L3. La inspección intraoperatoria confirmó la lesión procediéndose a su exéresis, y sutura de ojal dural, resolviéndose el cuadro clínico con mejoría clínica evidente.

**Conclusiones:** Ante un Sd de hipotensión liguoral espontánea se ha de realizar una búsqueda exhaustiva de una lesión causante de la fuga de LCR. El mieloTAC parece el estudio de elección para detectar la fuga de LCR.

### ICTUS CARDIOEMBÓLICO Y “COR TRIATRIATUM”

I. García-Basterra<sup>1</sup>, I. Sladogna-Barrios<sup>1</sup>, M.D. Fernández-Pérez<sup>2</sup>, I. Uribe-Morales<sup>3</sup>, L. Santos-Martín<sup>1</sup>, A. Romero-Villarrubia<sup>1</sup>, I. de Antonio-Rubio<sup>1</sup> y J.F. Maestre-Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Ictus; <sup>3</sup>Cardiología. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** El diagnóstico de ictus cardioembólico se basa en un perfil clínico y de imagen sugerentes, y en el hallazgo de una fuente de émbolos cierta. Si esta no se encuentra, el ictus se considera criptogénico (o embolismo criptogénico), una vez excluidos otros mecanismos potenciales. Presentamos un ictus criptogénico en el que se descubrió una rara anomalía cardíaca potencialmente causal.

**Material y métodos:** Descripción de un caso.

**Resultados:** Mujer de 51 años, sin FRV conocidos. Durante unas horas presentó disartria ictal, parestesias en labio inferior y leve debilidad facial inferior izquierda. TAC y RM mostraron un infarto agudo en el territorio profundo de ACMD. Todos los demás estudios (analítica, estudio extendido de coagulación, ECG, Rx tórax, estudio neurosonológico, Holter, angio-RM) resultaron normales, salvo por colesterol LDL de 230 mg/dl y ecocardiografía, que detectó la existencia de una membrana en aurícula izquierda (AI), adyacente al tabique (se muestran imágenes). La paciente fue anticoagulada.

**Conclusiones:** La división de la AI por un tabique fibromuscular es una rara malformación (incidencia 0,1-0,4%) conocida como “cor triatriatum”. Si obstruye el drenaje de las venas pulmonares debuta en la infancia como hipertensión pulmonar y su tratamiento es quirúrgico. En otro caso, permanece asintomática o simula tardíamente una estenosis mitral; existen unos pocos casos en los que se ha encontrado en la vida adulta, asociada a ictus y otros embolismos. Creemos justificado incluir esta anomalía entre las causas de cardioembolismo y recomendamos hacer prevención secundaria con anticoagulación oral hasta que se disponga de más información.

### HIPERAMONIEMIA EN PACIENTE CON MIELOMA MÚLTIPLE: CAUSA INFRECUENTE DE ENCEFALOPATÍA METABÓLICA

G. Morís<sup>1</sup>, M. Arias<sup>1</sup>, J.M. Terrero<sup>1</sup> y R. Yano<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de UCI. Hospital San Agustín. Avilés. Asturias.

**Objetivos:** Las alteraciones del nivel de conciencia son frecuentes en el mieloma múltiple, siendo las causas más frecuentes la hipercalcemia y el síndrome de hiperviscosidad. Presentamos una

etiología excepcional de encefalopatía en un paciente con mieloma múltiple.

**Material y métodos:** Paciente de 55 años diagnosticado 2 meses antes de mieloma múltiple tipo IgG lambda en estadio III de Durie-Salmon. Ingresa en UCI tras presentar shock hemorrágico secundario a rotura vesical que precisó cirugía reparadora. Posteriormente la paciente presentó un progresivo disminución del nivel de conciencia sin signos focales en la exploración física mientras la TC craneal no mostraba patología estructural focal aunque sí un importante edema cerebral. Como única determinación anormal se encontró un amonio elevado de 1.060 µg/dl (valor normal hasta µg/dl) sin que se apreciase datos clínicos ni analíticos de disfunción hepática.

**Resultados:** La hiperamoniemia sin afectación hepática se ha relacionado con tratamiento con quimioterapia o tras trasplante de médula ósea, así como en pacientes con mieloma múltiple. La principal afectación neurológica clínica de la hiperamoniemia es en forma de encefalopatía metabólica. El mecanismo de producción del amonio no es bien conocido aunque se plantea la posibilidad de su síntesis por las células mielomatosas, fenómeno que ya se ha comprobado in vitro. No se dispone de terapia específica para la normalización de la hiperamoniemia por lo el tratamiento debe dirigirse al proceso mielomatoso.

**Conclusiones:** En pacientes con múltiple mieloma y alteración del nivel de conciencia de causa no aclarada, se debe plantear la posibilidad diagnóstica de una encefalopatía hiperamoniémica.

### NEURO-WHIPPLE, UNA ENFERMEDAD RARA PERO POTENCIALMENTE TRATABLE. A PROPÓSITO DE UN CASO

M. Balasa<sup>1</sup>, N. Mas Sala<sup>1</sup>, A. Aceituno González<sup>1</sup>, G. Ellen<sup>2</sup>, M.J. Rey<sup>2</sup> y A. Saiz Hinarejos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>2</sup>Banc de Teixits Neurològics. Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** La enfermedad de Whipple con afectación exclusivamente neurológica, sin manifestaciones sistémicas, digestivas, articulares, etc. es rara. Es importante reconocerla ya que se trata de una enfermedad potencialmente tratable.

**Material y métodos:** Varón de 80 años que ingresa por alteración progresiva de la marcha de 1 mes de evolución, asociado a cuadro confusional fluctuante. En la exploración física destacaba una hipotermia, alteración cognitiva fluctuante (MMSE variaba de 28/30 a 22/30), signos corticales derechos y mioclonías generalizadas posturales y reflejas que impedían la deambulación. La aparición, una semana después, de parálisis supranuclear de la mirada llevó a la sospecha de enfermedad de Whipple. Pendiente del resultado de la PCR de *Tropheryma whippelii* en el líquido cefalorraquídeo, se instauró de forma progresiva en días una hemiparesia izquierda densa y hemianopsia izquierda. Tras confirmar su positividad, se instauró tratamiento con ceftriaxona e.v. (28 días) y posteriormente con cotrimoxazol oral de forma crónica, con mejoría lenta pero progresiva.

**Resultados:** El paciente sobrevivió durante 14 meses con Mini-Mental normal, mínima debilidad del brazo izquierdo y una leve alteración de los reflejos posturales que le permitía la deambulación. Falleció por insuficiencia cardíaca. El examen patológico mostró lesiones cerebrales compatibles con enfermedad de Whipple, sin infiltrados inflamatorios.

**Conclusiones:** El diagnóstico de la enfermedad de Whipple sin síntomas sistémicos y sin mioclonías oculomasticatorias, la manifestación neurológica característica, es difícil, especialmente cuando la otra manifestación sugestiva como la parálisis supranuclear de la mirada aparece tardíamente. Pensar en ella es importante, pues el tratamiento puede ser curativo.

### PAQUIMENINGITIS HIPERTRÓFICA IDIOPÁTICA CON RESOLUCIÓN ESPONTÁNEA. A PROPÓSITO DE 2 CASOS

I. Isern Segura, J. Sánchez Ojanguren, S. García-Sánchez y G. Cucurella Montané

*Hospital Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet.*

**Objetivos:** Describir dos casos de paquimeningitis hipertrófica idiopática con resolución espontánea.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 63 años con antecedentes de HTA y dislipemia que consulta por diplopía de 24 h de duración. Exploración física normal. Analítica: hemograma, VSG, PCR, bioquímica, vit B12, ácido fólico, H tiroides, F reumatoide, ANCA, ANA, ECA, marcadores tumorales, serología HIV, lúes, Brucella, proteinograma normal. Ac anti R Ach normal. LCR: presión, bioquímica, citología, microbiología normal. Rx tórax normal. PPD negativo. Tc craneal normal. RM craneal: paquimeningitis. Paciente 2: hombre de 43 años sin antecedentes que consulta por cefalea. Exploración física normal. Analítica: hemograma, VSG, PCR, bioquímica, vit B12, ácido fólico, H tiroides, F reumatoide, ANCA, ANA, ECA, marcadores tumorales, serología HIV, lúes, Brucella, proteinograma normal. LCR: presión, bioquímica, citología, microbiología normal. Rx tórax normal. PPD negativo. Tc craneal normal. RM craneal: paquimeningitis.

**Resultados:** Paciente 1: no se inicia tratamiento dado que está asintomática y se realiza RM craneal a 3 meses con desaparición de la paquimeningitis. Paciente 2: no se inicia tratamiento y se realiza RM 3 meses sin cambios y 6 meses con desaparición de lesiones.

**Conclusiones:** La paquimeningitis hipertrófica es un engrosamiento difuso o localizado de la duramadre. Su manifestación mas habitual es cefalea crónica, ± asociación a manifestaciones neurológicas (parálisis nervios craneales, ataxia cerebelosa...). Deben descartarse múltiples etiologías (neoplásica, infecciosa, autoinmune...). El diagnóstico es RM craneal ± biopsia meníngea. En las formas idiopáticas el tratamiento de elección es corticoideo. La evolución es variable: curación, remitente...

### ENCEFALITIS PARANEOPLÁSICA ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTI-GAD EN PACIENTE CON TIMOMA Y MIASTENIA GRAVIS

M. Martínez-Martínez, J. Fernández-Travieso, D. Prefasi Gomar, F.J. Rodríguez de Rivera, F. Palomo-Ferrer y F.J. Arpa Gutiérrez

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario La Paz. IdiPaz. UAM. Madrid.*

**Objetivos:** El timoma asocia frecuentemente alteraciones neurológicas como consecuencia de un proceso autoinmune. La más conocida es la miastenia gravis (MG).

**Material y métodos:** Paciente de 29 años diagnosticada de MG IIA, anticuerpos (AC) antirreceptor de acetilcolina positivos, asociada a timoma que fue extirpado dos años antes. Tratamiento actual piridostigmina 60 mg/8h. Acude por debilidad subaguda en miembros inferiores, de predominio izquierdo (3/5) asociada a distonía fluctuante. Empeora progresivamente, con afectación de las cuatro extremidades, de predominio izquierdo (1/5 MII) y de nervios craneales (V2 y VII), así como afasia global.

**Resultados:** En urgencias, TC craneal y RM medular fueron normales. En la RM craneal se observaron lesiones hiperintensas en la sustancia gris de ambos hipocampos, núcleos basales y córtex insular y frontal. El estudio completo de laboratorio, incluidas serologías y estudio exhaustivo de LCR no mostraron alteraciones. Se realizó un rastreo de neoplasias, con TC toracoabdominopélvico, PET-TC y SPECT galio-talio, que fue negativo. El estudio de AC antineuronales fue positivo para AC anti-GAD. Se trató con 5 sesiones de plasmáferesis, con buena tolerancia y excelente respuesta. Cuatro semanas después sólo persistía leve disfasia, siendo la paciente capaz de deambular con dos apoyos.

**Conclusiones:** Los AC contra la descarboxilasa de ácido glutámico (GAD) están descritos en diferentes síndromes neurológicos como el de la persona rígida y la ataxia cerebelosa. Los AC anti-GAD son frecuentes en pacientes con timoma y dan lugar a diferentes síndromes paraneoplásicos, excepcionalmente encefalitis, teniendo en general mal pronóstico, a diferencia de nuestro caso.

### MULTIRRADICULOPATÍA PROGRESIVA COMO FORMA DE DEBUT DE LINFOMA PLASMABLÁSTICO EN PACIENTE VIH

J. Herreros Rodríguez, A. Herrero San Martín, J.P. Romero Muñoz, F. Sierra Hidalgo, A. Pérez Jacoiste, M.A. Martínez, M. Lizasoain, C. da Silva, J. Ruiz Morales y A. Villarejo Galende

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** Presentación de un caso de afectación del sistema nervioso multiradiculopático como forma de debut de un linfoma plasmablastico (LPB).

**Material y métodos:** Varón de 43 años, diagnosticado a los 21 años de infección VIH, en tratamiento antirretroviral en los últimos 9 meses, que consulta por una paraparesia arrefléctica asimétrica y multineuropatía craneal progresivas.

**Resultados:** Las pruebas de neuroimagen presentan realce discreto de alguna raíz de cola de caballo tras administración de contraste, sin otras alteraciones a nivel craneal y cervical. Diversos análisis de LCR muestran pleocitosis mononuclear (15-100 cel.) con hiperproteíorraquia (1-3 g). El estudio microbiológico extenso sólo detectó la presencia de una carga viral de VEB < 50 copias. La citología y citometría de flujo fueron normales hasta en 4 ocasiones. Un CT toracoabdominopélvico mostró un infiltrado pulmonar inespecífico. En cambio, el PET-CT reveló la existencia de múltiples focos de hipermetabolismo a nivel pulmonar, hiliar, gástrico y cadenas ganglionares ilíacas. La biopsia de la lesión gástrica mostró un linfoma plasmablastico. A pesar de la negatividad de las citologías en LCR, se asumió el diagnóstico de infiltración linfomatosa meníngea, iniciando tratamiento con quimioterapia sistémica (protocolo CHOP) e intratecal (citarabina). Tras dos meses de tratamiento, tanto el estado general como la clínica neurológica del paciente han mejorado.

**Conclusiones:** El LPB es un raro linfoma de alto grado que tiende a aparecer en enfermos inmunodeprimidos y a asociarse a infección crónica por VEB. No existe en la literatura ningún otro caso de afectación neurológica como forma de debut.

### NEUROPATÍA MOTORA TRIGEMINAL PURA DE ORIGEN CENTRAL: UNA MANIFESTACIÓN TARDÍA EXCEPCIONAL DE LA ISQUEMIA PONTINA LATERAL

J.R. Pérez Sánchez<sup>1</sup>, P.M. Rodríguez Cruz<sup>1</sup>, J. Guzmán de Villoria<sup>2</sup>, D. Mateo González<sup>1</sup>, C. Navarro Cuéllar<sup>3</sup>, F. Díaz Otero<sup>4</sup> y D. Ezpeleta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroradiología; <sup>3</sup>Servicio de Cirugía Maxilofacial; <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Unidad de Ictus. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Tras un ictus vertebrobasilar, es frecuente observar afectación nuclear, internuclear o fascicular de pares craneales. Sin embargo, la literatura sobre neuropatía motora trigeminal pura post-isquémica y debida a otras causas es prácticamente inexistente. Se comunica el presente caso por su llamativa expresión clínica e infrecuencia.

**Material y métodos:** Varón de 44 años; enolismo y tabaquismo. En 2007 sufre un síndrome de oclusión vértebro-basilar con infartos en cerebelo, bulbo, puente y mesencéfalo. Ataxia como principal secuela. Ingresa en 2009 por síndrome de adelgazamiento progresivo e indoloro de la hemicara derecha de varias semanas de evolución. Su motivo de consulta fue: "tengo dificultad para afeitarme el

lado derecho de la cara". Exploración: trigémino sensitivo conservado; debilidad de musculatura temporal, masetera y pterigoidea derecha con virtual desaparición de la masa muscular; resto de pares craneales sin alteraciones.

**Resultados:** RM cerebral (extracto): áreas malácicas con gliosis de origen post-isquémico pontinas bilaterales, mayores en el lado derecho, que afectan al núcleo motor del trigémino derecho; pérdida de volumen con signos de infiltración grasa difusa de músculos maseteros y pterigoideos derechos; en el estudio con contraste se descarta cualquier alteración neoplásica e infiltrativa o compresiva de otra índole demostrable con esta técnica.

**Conclusiones:** Pese a que los ictus pontinos son frecuentes, la neuropatía motora trigeminal post-isquémica es una observación excepcional. Es probable que dicha complicación tardía esté infradiagnosticada, bien porque estos pacientes sufren déficit mayores que captan la atención del clínico, bien porque la atrofia trigeminal puede ser parcial y pasar desapercibida.

### SÍNDROME DE MELKERSON-ROSENTHAL (SMR) COMO CAUSA DE PARÁLISIS FACIAL RECURRENTE. REVISIÓN DE UNA SERIE DE 4 PACIENTES

E. Peral i Pellicer, M. Martínez-Corral y C. Serrano-Munuera

*Hospital Sant Joan de Déu. Martorell. Barcelona.*

**Objetivos:** El SMR es una afectación neuromucocutánea poco frecuente, caracterizada en su forma completa por presentar episodios recurrentes de edema orofacial (EOF), parálisis facial (PF) y lengua fisurada (LF). Analizamos una serie de 4 pacientes estudiados a raíz de haber presentado diversos episodios de PF recurrente.

**Material y métodos:** Se trata de 4 pacientes (tres hombres y una mujer) estudiados retrospectivamente a través de revisión de historia clínica, contacto telefónico y entrevista clínica.

**Resultados:** La edad media de debut fue 27 años (rango 10-49 años). Todos presentan LF. Todos presentaron PF recurrente y bilateral alternante. La media de episodios PF/paciente fue de 2,7 (rango 2-4). Todas las PF se recuperaron completamente excepto 2 que dejaron secuelas. Un paciente presentó la forma completa del SMR (EOF en la infancia). La RMI cerebral y la Rx de tórax fueron normales en todos. El ENG fue patológico en todos. Dos pacientes presentaron ANAs positivos débiles, con anti Ro y anti La negativos. En dos de ellos se realizó determinación de ECA que fue positiva en un caso. En dos pacientes se investigó serología para Lyme que fue negativa en ambos. Ningún paciente presentó signos o síntomas de enfermedad de Crohn (EC). Tres pacientes recibieron tratamiento con corticoides orales. Un paciente tiene familiares con LF y PF no recurrentes.

**Conclusiones:** El SMR es una causa de PF recurrente que puede pasar infradiagnosticada.

### HIPOFISITIS LINFOCITARIA Y SÍNDROME DE TOLOSA-HUNT

E. Muñio, I. Navalpotro, S. Jimena, M.A. Rubio, L. Planelles, M. López, M. Ley, E. Giralt, E. Munteis y J. Roquer

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome de Tolosa Hunt (STH) se manifiesta como dolor orbitario episódico asociado a parálisis de uno o más pares craneales (PC), pudiendo manifestarse como representación clínica de la linfocitosis idiopática que afecta a las estructuras adyacentes a la silla turca. La afectación de la glándula hipofisaria es muy poco frecuente en este síndrome. Presentamos un caso de panhipofisitis asociada a STH.

**Material y métodos:** Mujer de 22 años que acude por cefalea hemisférica y dolor orbitario derecho. En exploración identificamos parálisis del VI PC derecho. Se realiza TC craneal, sin alteracio-

nes. La PL que descarta la existencia de un pseudotumor cerebri y se inicia tratamiento antiinflamatorio. Ante la persistencia del dolor, se realiza RM craneal, que no identifica lesiones, iniciándose tratamiento antimigrañoso. Días después, inicia poliuria y polidipsia identificándose en analítica una diabetes insípida. Posteriormente presenta galactorrea.

**Resultados:** Ingresa en Endocrinología, donde se diagnostica de un panhipopituitarismo. Se realiza una RM craneal con contraste, centrada en la silla turca, en la que se observa un engrosamiento del tallo hipofisario, diagnosticando a la paciente de hipofisitis linfocitaria. Dadas las características del dolor, la cefalea retroorbitaria y las alteraciones hormonales, se diagnostica a la paciente de un síndrome de Tolosa-Hunt secundario a panhipofisitis.

**Conclusiones:** El STH asociado a la afectación hipofisaria es una entidad muy poco frecuente. En caso de alteración hormonal debe realizarse una RM craneal centrada en silla turca, puesto que las pruebas de imagen convencionales no identifican estas lesiones. El tratamiento indicado es la corticoterapia y deben realizarse controles mediante estudios de imagen.

### GLIOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA DIFUSA NODULAR: DIAGNÓSTICO PREMORTE

M. Guillán, I. Hernández Medrano, A. de Felipe, B. Oyanguren, C. Matute, J. García-Caldentey, A. Alonso-Cánovas, J.M. Gobernado, J. Masjuán, R. Vera y G. García-Ribas

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Objetivos:** La gliomatosis leptomeníngica primaria es una rara enfermedad que se origina tras la proliferación neoplásica de células gliales en el espacio leptomeníngeo. Presentamos un caso con diagnóstico antemortem, tras biopsia y citología de líquido cefalorraquídeo (LCR), con presentación y curso atípico.

**Material y métodos:** Descripción de un caso clínico. Mujer de 22 años que es estudiada por cefalea holocraneal opresiva irradiada a región cervical de quince días de evolución, inicio insidioso y curso continuo. No presentó otra sintomatología neurológica. La resonancia magnética craneal y medular completa mostró múltiples áreas de realce meníngeo patológico y lesiones nodulares intradurales extraaxiales a nivel cervical y dorsal.

**Resultados:** Se realizó una exéresis quirúrgica de la lesión cervical que reveló una tumoración con intensa atipia nuclear de estirpe astrocitaria infiltrando las meninges compatible con glioma de alto grado. No se objetivó tumor intraparenquimatoso ni en controles posteriores con resonancia ni en estudios de medicina nuclear. La cefalea cedió con tratamiento esteroideo. La paciente fallece a las tres semanas de la intervención quirúrgica tras status epiléptico refractario.

**Conclusiones:** Existen pocas descripciones de gliomatosis leptomeníngica primaria paucisintomática, sin relacionarse esto con el infausto pronóstico a corto plazo. El diagnóstico diferencial de la imagen con otros procesos que causan meningitis granulomatosa crónica hace difícil establecer el diagnóstico de presunción de esta patología. Un estudio sistémico extenso y citologías seriadas del LCR, así como la biopsia de lesiones nodulares intrarraquídeas accesibles, permite el diagnóstico. La histología demuestra el origen meníngeo del glioma maligno.

### HIDROCEFALIA COMUNICANTE: UNA FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS TUMORES MEDULARES

O. Pardina Martínez, M.A. Mañé Martínez, M. Cos, S. Boluda Casas, S. Martínez Yélamos y F. Rubio Borrego

*Hospital de Bellvitge. Barcelona.*

**Objetivos:** Presentar un paciente con un tumor medular cuya forma de presentación fue una hidrocefalia comunicante.

**Material y métodos:** Paciente mujer de 50 años sin antecedentes patológicos de interés con cuadro de cinco meses de evolución de deterioro cognitivo, alteración de la marcha e incontinencia de orina.

**Resultados:** Se practicó una tomografía craneal y una resonancia magnética craneal que mostraron una hidrocefalia tetraventricular comunicante. Posteriormente se realizó estudio del líquido cefalorraquídeo con salida de líquido xantocrómico que coagulaba espontáneamente y cuyo análisis reveló un aumento de las proteínas (5,75 g/L) sin pleocitosis. Se completó el estudio mediante RMN medular que reveló la presencia de un tumor medular D11-D12. El diagnóstico patológico fue de schwannoma.

**Conclusiones:** La hidrocefalia comunicante por tumores medulares es una forma excepcional de presentación de estas neoplasias y se considera secundaria al síndrome de Froin.

### SÍNDROMES NEUROLÓGICOS ASOCIADOS AL USO DE MEDICAMENTOS: FRECUENCIA Y CARACTERIZACIÓN

M.J. Álvarez Soria, A. Hernández González, S. Carrasco García de León, J. Domínguez Bértalo, B. Miguel Martín, M.A. del Real Francia, J.M. Flores Barragán, R. Ibáñez Alonso, M.A. Gudín Rodríguez-Magariños y J. Vaamonde Gamio

*Hospital General. Ciudad Real.*

**Objetivos:** Este estudio está motivado por la necesidad actual de una asistencia segura en la que los tratamientos no añadan daños a la enfermedad de base. Describimos la frecuencia y caracterización de síndromes neurológicos atribuidos al uso de fármacos, y su asociación con grupos farmacológicos concretos.

**Material y métodos:** Estudio observacional de una cohorte prospectiva (diciembre 2008 a enero 2010). Se recogieron 130 sujetos que acudieron a nuestro servicio con síntomas neurológicos atribuidos a fármacos en una primera valoración. Evaluamos: efecto adverso, si éste era evitable, tiempo de resolución del síndrome, comorbilidad, polimedicación y nivel asistencial implicado en la indicación.

**Resultados:** En 109 pacientes (63% mujeres mayores de 40 años), los síntomas fueron atribuibles a medicamentos. El tiempo desde la suspensión del fármaco hasta la resolución del cuadro fue de 1 a 3 meses. Los síndromes fueron (en orden decreciente): parkinsonismo, temblor, alucinaciones y trastorno de la conducta, distonía, confusión, depresión, deterioro cognitivo, cefalea, crisis, síndrome cerebeloso, miasténico y desmielinizante, acatisia, mioclonias y leucoencefalopatía posterior reversible. Encontramos asociación de síndromes con grupos farmacológicos. La mayoría eran reacciones adversas idiosincráticas y por tanto no evitables (en 87%).

**Conclusiones:** La práctica clínica exige aplicar los procedimientos diagnóstico-terapéuticos más seguros y eficaces, o al menos, identificar y valorar los riesgos de reacciones predecibles inevitables. La complejidad creciente de las tecnologías y recursos terapéuticos en una población con mayor esperanza de vida conlleva un aumento de riesgo. Estudiar la epidemiología permite conocer los abordajes más seguros, e identificar síndromes yatrogénicos cuya resolución sea más eficiente.

### RESULTADOS DEL PROGRAMA SCAN, PRIMER PROYECTO DE SESIONES CLÍNICAS NEUROLÓGICAS INTERACTIVAS EN ESPAÑA. HACIA UNA NUEVA FORMA DE COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

A.L. Guerrero Peral<sup>1</sup>, V. Mateos<sup>2</sup> y MSD Neurociencias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Universitario. Valladolid. <sup>2</sup>Centro Médico de Asturias. Oviedo. <sup>3</sup>Merck, Sharp & Dohme España. Madrid.

**Objetivos:** El programa de Sesiones Clínicas de Actualización en Neurología (SCAN), patrocinado por MSD Neurociencias, pretende

que destacadas figuras nacionales aporten conocimientos y experiencia en procedimientos diagnósticos y terapéuticos, llevando, mediante formato multimedia, al experto a las sesiones clínicas de cada servicio.

**Material y métodos:** En noviembre de 2009 en la LXI Reunión anual de la SEN, se anunció a la comunidad neurológica nacional el programa SCAN. Utilizando el sistema Cisco-Webex con la unidad de soporte de MSD, tuvo lugar en diciembre de 2009 la primera sesión.

**Resultados:** En junio de 2010 habían tenido lugar 9 sesiones. A partir de la tercera se cambió el horario (de última a primera hora de la mañana) tras los resultados de una encuesta inicial de satisfacción. En el total de sesiones se produjeron 154 conexiones de neurólogos individuales (media 17,1, rango 13-24) y 79 de servicios u hospitales (media 8,8, rango 2-16), estas últimas con una tendencia ascendente. A la finalización de cada sesión se pasaba una encuesta de satisfacción; el 97% de los que la respondieron estaban bastante o muy satisfechos con la actividad. Un 18% de los encuestados encontraban mejorable la calidad del audio y/o vídeo.

**Conclusiones:** Las sesiones clínicas interactivas constituyen una alternativa que permite el intercambio de conocimientos entre servicios de neurología. El soporte técnico garantiza la presencia de un experto simultáneamente en múltiples servicios.

### ESTUDIO CAROTIDEO EN MAYORES DE 80 AÑOS. ¿EXISTEN DIFERENCIAS ENTRE LOS QUE HAN SUFRIDO UN ICTUS Y LOS QUE NO?

R. Escrivà Trueba, S. Gregorio, V. Giner Galvañ, M.J. Esteban Giner, J.M. López Arlandis, R. Mañes Mateo, P. Solís Pérez y J.M. Moltó Jordà

*Hospital d'Alcoi. Alicante.*

**Objetivos:** Comparar la presencia de enfermedad carotídea en un grupo de pacientes con ictus > 80 años comparándolos con un grupo de pacientes > 80 que no lo han sufrido.

**Material y métodos:** Identificamos a los pacientes con diagnóstico de AIT, amaurosis fugax, ictus lacunar, aterotrombótico y cardioembólico incluidos de forma consecutiva en nuestra bases de datos y una serie de pacientes atendidos en la Unidad de medicina interna de nuestro centro por episodios sincopales a los que se les realizó un estudio neurovascular. El estudio se realizó con un ecógrafo ESAOTE MyLab 25. Para el cálculo del grosor íntima-media se ha utilizado el algoritmo QIMT proporcionado por la compañía. Todos los estudios se realizaron por el mismo neurosonólogo (JMMJ). Presentamos datos iniciales de un estudio que sigue abierto.

**Resultados:** En total identificamos 99 pacientes, 17 sin ictus y 82 con ictus. La edad media fue 84,75 ± 4,3 (rango 80-102), mayor en el grupo sin ictus. No hubo diferencias en la distribución por sexos, ni en la distribución de los factores de riesgo vascular. Observamos una tendencia no significativa a presentar menos lesiones y de menor gravedad en el grupo sin ictus (70% vs 50%). Si se restringe la comparación a los pacientes con ictus aterotrombóticos esta diferencia se hace más evidente.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren que los pacientes de edad muy avanzada que no han sufrido un ictus presentan menor carga de enfermedad carotídea, si bien nuestro tamaño muestral actual no permite apreciar diferencias estadísticamente significativas.

### ICTUS ISQUÉMICO EN EL SÍNDROME DE NOONAN

R. Manso Calderón<sup>1</sup> y A. Ascensión<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología; <sup>2</sup>Sección de Cardiología. Hospital Nuestra Señora de Sonsoles. Ávila.

**Objetivos:** El síndrome de Noonan es un cuadro polimalformativo, de herencia autosómica dominante, aunque se han descrito ca-

sos esporádicos, con penetrancia y expresividad variables, relacionado con una alteración en el brazo largo del cromosoma 12. Presenta un fenotipo similar al síndrome de Turner, con cariotipo normal. Las manifestaciones neurológicas, aparte del retraso mental en el 25% de los casos, son infrecuentes.

**Material y métodos:** Varón de 42 años con antecedentes de CIA tipo ostium secundum con cortocircuito izquierda-derecha corregida mediante cierre quirúrgico con 14 años, estenosis pulmonar leve, prolapso mitral y flutter auricular atípico con cardioversión eléctrica a los 39 años; criptorquidia bilateral, miopía magna y desprendimiento de retina. Ingresa por paresia aguda facio-braquio-crural izquierda con hipoestesia braquio-crural izquierda y disartria. En la exploración física destacan rasgos polimalformativos compatibles con el síndrome de Noonan (facies triangular, hipertelorismo, ptosis palpebral, fisuras palpebrales antimongoloides, micrognatia, orejas displásicas, implantación baja del cabello en la zona posterior, cubitus valgus leve, pectus excavatum).

**Resultados:** TC cerebral: infarto agudo en territorio de ACM derecha con ACM hiperdensa y afectación frontal, temporal, núcleo caudado y putamen del lenticular. ECG: ritmo sinusal; Holter-ECG 24h: 6 rachas de TSV. Eco-doppler TSAo: normal. Ecocardiograma: ligera hipertrofia VI, sin flujo a través de septum interauricular. Análisis con trombofilia: normal. Angio-RM cerebral: no objetivó malformaciones vasculares. Los síntomas se resolvieron y no recurrieron tras el inicio de tratamiento anticoagulante.

**Conclusiones:** El síndrome de Noonan es una causa excepcional de ictus. Las hemorragias se asocian a aneurismas, MAVs o alteraciones hemostáticas; los ictus isquémicos, a estenosis intracraneales y cardioembolismo.

## **MENINGITIS MENINGOCÓCICA DE PRESENTACIÓN ABDOMINAL POR MENINGOCOCO Z**

X. Romero Durán<sup>1</sup>, E. Gamboa<sup>2</sup>, J. Ruiz Ojeda<sup>1</sup>, I. García Gorostiaga<sup>1</sup>, M. Gómez Beldarrain<sup>1</sup> y J.C. García Moncó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

**Objetivos:** Describir un paciente con meningitis por meningococo de serotipo Z, excepcionalmente infrecuente, con presentación inicial abdominal y buena evolución.

**Material y métodos:** Varón de 23 años de origen marroquí con residencia en España desde hace 8 años que presenta fiebre, dolor abdominal, vómitos y diarrea, lo que orientó a buscar un foco abdominal, iniciándose piperacilina-tazobactam. Desarrolló un shock séptico, presentaba parámetros séricos de infección grave, y aparecieron petequias. El LCR mostró pleocitosis (516 céls/mm<sup>3</sup>) polinuclear y ADA elevado con glucorraquia normal. En una muestra de las petequias (biopsia punch) se observaron diplococos Gram negativos, y en los hemocultivos creció N. meningitidis serotipo Z. Respondió al tratamiento con ceftriaxona IV con curación completa.

**Resultados:** La Neisseria meningitidis es un diplococo gram negativo de gran virulencia, siendo el serotipo B el responsable de la mayoría de los casos epidémicos, y el C de los esporádicos. En España, el 75% de los casos son B o C. El serotipo Z es excepcional y apenas se dispone de bibliografía, ya que sólo se han descrito 3 casos en el mundo. Uno de los casos descritos también fue de presentación abdominal.

**Conclusiones:** La meningitis (o sepsis) por meningococo Z es excepcional y puede tener una presentación abdominal, lo que puede dificultar seriamente el diagnóstico sindrómico y evitar un tratamiento adecuado.

## **ESTRUCTURA LATENTE DE LA ESCALA DE EVALUACIÓN INTEGRAL DE LA FIBROMIALGIA (EIFIB): RESULTADOS PRELIMINARES**

X. Planas-Pujol<sup>1</sup>, J. Garré-Olmo<sup>1</sup>, M. de Gracia-Blanco<sup>2</sup>, O. Soler-Cors<sup>3</sup>, G. Badosa-Cors<sup>1</sup>, D. Keller<sup>1</sup>, H. Perkal-Rug<sup>1</sup> y S. López-Pousa<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Investigación; <sup>2</sup>Unidad de Valoración de la Memoria y las Demencias. Institut Assistència Sanitària. Girona.

<sup>3</sup>Departamento de Psicología. Universidad de Girona. Girona.

**Objetivos:** La fibromialgia es una enfermedad clínicamente multidimensional de etiología desconocida. El Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) es un instrumento que permite determinar la afectación que produce la enfermedad sobre las actividades de la vida diaria y sobre la calidad de vida del paciente, pero actualmente no hay ningún instrumento que evalúe de manera conjunta las manifestaciones clínicas más frecuentes. Se presentan los resultados preliminares de la estructura latente de la Escala de Evaluación Integral de la Fibromialgia (EIFib).

**Material y métodos:** Estudio de validación observacional en una muestra de conveniencia de pacientes con diagnóstico clínico de fibromialgia. La EIFib es una escala autoadministrada constituida por 27 signos y síntomas clínicos y un total de 81 ítems. Su desarrollo conceptual fundamentó en un modelo de evaluación integral de las dimensiones afectadas por la fibromialgia. Para determinar la estructura latente se realizó un análisis factorial exploratorio (AFE) y un análisis clúster (ACL) de variables.

**Resultados:** Se administró la EIFib a 113 participantes, con una media de edad de 51,3 años (DE = 9,3) y el 99,1% fueron mujeres. El AFE identificó 7 factores a la EIFib que explican el 65% de la varianza, y mediante el ACL se detectaron 3 dimensiones latentes, una cognitivo-psiquiátrica, una vegetativa-parasimpática y una relativa al dolor/rigidez muscular.

**Conclusiones:** Los resultados preliminares señalan que la EIFib tiene una estructura latente robusta. El uso de la EIFib puede ser útil durante el proceso de diagnóstico y para determinar la eficacia de las intervenciones terapéuticas dirigidas a paliar la sintomatología que provoca la fibromialgia.

## **PANDISAUTONOMÍA AGUDA IDIOPÁTICA (PAI)**

I. Kortazar<sup>1</sup>, M. Ortega<sup>2</sup>, I. García Gorostiaga<sup>1</sup>, I. Escalza<sup>1</sup>, J.C. García-Moncó<sup>1</sup> y M. Gómez Beldarrain<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurofisiología. Hospital de Galdakao. Vizcaya.

**Objetivos:** Describir un paciente con pandisautonomía aguda (simpática y parasimpática), considerada una forma poco frecuente de polirradiculopatía de origen autoinmune (50% de pacientes tiene anticuerpos anti-receptor acetil-colina ganglionar), y que cursa de forma monofásica con hipotensión ortostática, anhidrosis, sequedad de mucosas, arreflexia pupilar, íleo paralítico y atonía de vejiga.

**Material y métodos:** Varón de 60 años, previamente sano, consultó por retención urinaria aguda, precisando sondaje. Tras retirada de sonda a las 24 horas, presenta nuevo episodio de retención, acompañado de incapacidad para el ortostatismo con frecuentes síncope, estreñimiento y sequedad de mucosas. A la exploración: arreflexia generalizada y arreactividad pupilar.

**Resultados:** Disociación albuminocitológica en LCR (presente en el 60% de PAI). Marcadores tumorales negativos. RMN craneal y lumbar, y TAC corporal sin hallazgos (20% de PAI asocian neoplasia). Tilt-test: hipotensión sin taquicardia compensadora. Catecolaminas: no aumentaban con la bipedestación. EMG: respuesta simpática cutánea abolida y signos de polineuropatía desmielinizante aguda. SPECT cardíaco y Tomografía cardíaca: ausencia de innervación.

simpática. Tras cinco días de tratamiento con inmunoglobulinas, presenta una progresiva mejoría clínica, tolerando la bipedestación, sin problemas esfinterianos y con recuperación de la respuesta simpática cutánea y los reflejos.

**Conclusiones:** La presentación aguda de síncope con estreñimiento y retención urinaria orientan hacia una disfunción autonómica global (pandisautonomía) potencialmente grave. Es recomendable el uso precoz de inmunoglobulinas intravenosas, tratamiento poco agresivo que permite una recuperación total en la mayoría de casos. Sin este tratamiento el cuadro cursa de forma crónica, alterando enormemente la calidad de vida de los pacientes.

### NEUROPATÍA TRIGEMINAL BILATERAL COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE NEUROSARCOIDOSIS

A. Cobo Calvo, S. Jaraba Armas, L. Mohanna Barrenechea, A. Camins Simons, J. Climent Estaller, J.J. Robles Barba, M. Veciana de las Heras, A. Vidaller Palacín, M. Moragas Garrido, S. Martínez-Yélamos y F. Rubio Borrego

*Hospital de Bellvitge. Barcelona.*

**Objetivos:** La neuropatía trigeminal bilateral puede asociarse a diferentes enfermedades autoinmunes. No obstante, la asociación con sarcoidosis es excepcional. Presentamos una paciente cuya clínica de sarcoidosis debutó en forma de neuropatía trigeminal bilateral.

**Material y métodos:** Mujer de 40 años que desarrolló de manera progresiva hipoestesia bilateral en las tres ramas del trigémino, abolición del reflejo maseterino y afectación de la musculatura masticatoria.

**Resultados:** En la RM craneal se objetivó captación bilateral de contraste en ambos cavum de Meckel. La exploración neurofisiológica mostró ausencia bilateral del R1 en el reflejo del parpadeo, así como preservación de las fibras A delta en los potenciales evocados láser. La biopsia de adenopatías mediastínicas reveló inflamación granulomatosa no necrotizante compatible con sarcoidosis.

**Conclusiones:** La neuropatía trigeminal bilateral puede ser la manifestación clínica inicial de una sarcoidosis. Los hallazgos neurofisiológicos orientan hacia un mecanismo compresivo. La captación bilateral de ambos cavum de Meckel es muy sugestiva de esta entidad.

### ENCEFALITIS HERPÉTICA. FALSOS NEGATIVOS DE LA PCR-VHS EN LCR

A. Cobo Calvo, S. Jaraba Armas, L. Mohanna Barrenechea, A. Riera Mestre, P. Fernández Viladrich, L. Gubieras Lillo, C. Cabellos Mínguez, S. Martínez-Yélamos y F. Rubio Borrego

*Hospital Universitario de Bellvitge. Barcelona.*

**Objetivos:** La PCR de VHS en LCR es el método diagnóstico de elección en la encefalitis herpética con una sensibilidad y especificidad del 94% y 98% respectivamente. Sin embargo falsos negativos pueden ser la causa de errores diagnósticos.

**Material y métodos:** Entre los años 1995-2010, 43 pacientes fueron diagnosticados de encefalitis herpética en nuestro centro.

**Resultados:** Cinco de los 43 enfermos (13%) presentaron negatividad de la PCR-VHS en LCR. Todos ellos mostraron imágenes en RM características de encefalitis herpética. En los cinco enfermos la PCR-VHS en LCR fue negativa tanto en la primera como en otras muestras sucesivas. Tras ser tratados con aciclovir desde el primer día del ingreso, en el momento del alta dos se encontraron asintomáticos y tres presentaron déficits mnésicos y alteración del lenguaje.

**Conclusiones:** Ante pacientes con clínica compatible de encefalitis herpética y PCR-VHS negativa en LCR, la continuidad del trata-

miento antiviral con aciclovir es esencial hasta la obtención de neuroimagen por RM que descarte la posibilidad de un falso negativo.

### ENCEFALITIS LÍMBICA ASOCIADA A ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR NMDA: REVISIÓN DE 2 CASOS

M.J. Corrales-Arroyo, S. Carrasco García de León, B. Miguel-Martín y J.J. Muñoz-Torrero Rodríguez

*Hospital General. Ciudad Real.*

**Objetivos:** La encefalitis límbica paraneoplásica asociada a anticuerpos contra el receptor NMDA (ELNMDA) se describió tras observar pacientes con cuadros encefalíticos graves, asociados a lesiones ováricas. Generalmente afecta a mujeres, aunque existen casos en hombres. Presentamos dos pacientes que desarrollaron ELNMDA y que respondieron a la inmunoterapia.

**Material y métodos:** 1. Mujer de 33 años con alteración conductual y agitación. Posteriormente ansiedad, actitud pueril, desinhibición verbal, ideación paranoide y alteración del sueño. 2. Mujer de 27 años con ansiedad y depresión sin desencadenante, con alucinaciones auditivas y conducta psicótica.

**Resultados:** En ambas se realizó analítica completa con hormonas, hipercoagulabilidad, serologías, Mantoux, ECA, cobre, ceruloplasmina, porfirinas, fólculo y vitamina B 12, estudio de autoinmunidad, anticuerpos antitumorales y anticuerpos onconeuronales normales o negativos. Líquido cefalorraquídeo (LCR) normal. Resto de estudios: Caso 1: anticuerpos anti-nmda positivos en sangre y LCR. RMN cerebral: hiperintensidad del hipocampo izquierdo. TAC Toraco-abdominal: masa ovárica compatible con teratoma. Caso 2: anticuerpos anti-nmda positivos en sangre y LCR. RMN craneal: lesiones en sustancia blanca subcortical frontoparietal. Realce leptomeningeo. TAC toraco-abdominal: quiste anexial izquierdo. PET FDG y Spect HMPAO normales. Sospechando encefalitis paraneoplásica, se instauró inmunoterapia agresiva con corticoides, inmunoglobulinas y plasmáferesis. Fueron intervenidas de la tumoración ovárica, recibiendo además el caso 1 quimioterapia. Iniciaron mejoría progresiva, encontrándose ahora asintomáticas. Persiste amnesia del episodio.

**Conclusiones:** La ELNMDA es tratable y potencialmente curable. La clínica suele ser psiquiátrica y empeora rápidamente. La presencia de Ac anti-nmda en LCR es diagnóstica. La extirpación rápida del tumor y la inmunoterapia pueden prevenir la progresión y mejorar el pronóstico.

### EPISODIOS STROKE-LIKE RECURRENTES EN UNA ANCIANA CON CADASIL

S. Benítez Rivero, A. Bustamante Rangel, L. Villarreal Pérez, E. Franco Macías y F. Gómez Aranda

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** La arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía (CADASIL) está bien caracterizada clínicamente y en neuroimagen, aunque sujeta a variabilidad intra e interfamiliar. Presentamos un caso atípico con seguimiento prolongado de 20 años.

**Material y métodos:** Mujer, 75 años. Historia familiar de ictus a edades tardías y demencia multiinfarto. En los últimos 20 años ha presentado hasta 8 episodios con sintomatología estereotipada: comienza con disfasia y cefalea y en horas evoluciona a afasia global, desviación oculocefálica a la izquierda y hemiplejía derecha. Ocasionalmente se ha complicado con disminución del nivel de conciencia, febrícula y crisis parciales motoras, con marcha jacksoniana, en extremidades derechas. Sólo en una ocasión el déficit fue hemisférico derecho. La recuperación es siempre completa y no tiene deterioro cognitivo.

**Resultados:** RM craneal: signos de leucoencefalopatía isquémica, sin afectar polos temporales. SPECT HMPAO, fase aguda sintomática: hiperperfusión hemisférica izquierda. Estudio genético: mutación en gen Notch3, cromosoma 19, cambio del triplete CGT por TGC en codón 207 del exón 4, que predice sustitución del aminoácido arginina por cisteína.

**Conclusiones:** Un curso evolutivo caracterizado por episodios stroke-like recurrentes prolongados, con semiología cortical deficitaria y epiléptica y recuperación completa, a edad senil, es inhabitual en CADASIL. El SPECT puso de manifiesto una hiperperfusión cortical como mecanismo fisiopatológico, llamativo para una enfermedad vascular de pequeño vaso.

## ABSCESO CEREBRAL COMO COMPLICACIÓN DE UNA FÍSTULA ARTERIOVENOSA PULMONAR EN LA ENFERMEDAD DE RENDU-OSLER-WEBER

S. Benítez Rivero, I. Escudero Martínez, E. Franco Macías y S. García Morillo

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** La enfermedad de Rendu-Osler-Weber es una patología rara caracterizada por un patrón familiar de telangiectasias cutáneo-mucosas y malformaciones arteriovenosas (MAV) en distintos órganos. Las MAV pulmonares constituyen un shunt derecha-izquierda que favorecen los embolismos paradójicos.

**Material y métodos:** Mujer de 38 años, diagnosticada seis años antes de enfermedad de Rendu-Osler-Weber con afectación pulmonar, hepática y digestiva en forma de telangiectasias y múltiples MAV. Consulta por presentar de forma aguda fiebre, náuseas, vómitos y cefalea intensa holocraneal. Exploración con somnolencia, sin signos focales, ni meníngeos. Se realiza analítica y TAC craneal.

**Resultados:** Parámetros analíticos normales. TAC craneal: lesión intraaxial frontal derecha de tres centímetros de diámetro con realce en anillo asociado a edema vasogénico y efecto masa. Con la sospecha de absceso cerebral iniciamos antibioterapia empírica. Ante la ausencia de mejoría practicamos craniotomía frontotemporal para evacuación en bloque del absceso. Recuperación posterior completa. Aislamos en el cultivo del absceso *Streptococcus intermedius*.

**Conclusiones:** En el contexto de una enfermedad de Rendu-Osler-Weber, la aparición de fiebre, deterioro del nivel de conciencia o signos neurológicos focales, siempre debe hacernos sospechar un absceso cerebral. El diagnóstico y tratamiento precoz de las MAV pulmonares puede prevenir embolismos paradójicos cerebrales que desencadenen complicaciones neurológicas potencialmente graves en este grupo de pacientes.

## TIPOS DE DIASQUISIS Y REPERCUSIÓN CLÍNICA EN PACIENTES CON ICTUS ISQUÉMICO

S. Benítez Rivero, A. Bustamante Rangel, F.J. Palomar Simón, E. Franco Macías, P. Mir Rivera y J.R. González Marcos

*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** La diasquisis consiste en un fenómeno de depresión reversible de áreas conectadas anatómica o funcionalmente a la zona lesionada. Existen tres tipos según las fibras de conexión implicadas: interhemisférica, cerebelosa cruzada y talámica ipsilateral.

**Material y métodos:** Pacientes consecutivos con diagnóstico de ictus isquémico agudo con localización lesional visible en TAC y/o RM de cráneo y fenómeno de diasquisis (hipoperfusión en área funcionalmente conectada objetivable en SPECT HMPAO). Analizamos tipo de diasquisis e implicación clínica.

**Resultados:** Paciente 1: varón 52 años. Clínica ictal hemicerebelosa derecha. RM cráneo: lesión isquémica aguda parietal izquier-

da. SPECT: hipometabolismo cerebeloso derecho. Paciente 2: varón 44 años. Síndrome de Balint ictal. RM cráneo: lesión isquémica aguda occipital derecha. SPECT: hipometabolismo occipital bilateral. Paciente 3: mujer 46 años. Clínica ictal hemisférica izquierda. TAC cráneo: lesión isquémica aguda talamocapsular izquierda. SPECT: hipometabolismo cerebeloso derecho.

**Conclusiones:** Dos casos (pacientes 1 y 3) corresponden a diasquisis cerebelosa cruzada y uno (paciente 2) a diasquisis interhemisférica. Como en la paciente 3, el hallazgo muchas veces no tiene repercusión clínica; pero en otros casos (pacientes 1 y 2), el fenómeno resulta sintomático y la neuroimagen funcional apoya el diagnóstico.

## CIATALGIA SIN HERNIA DISCAL. ¿Y AHORA QUÉ? A PROPÓSITO DE UN CASO

N. Juárez Torrejón, C.A. Cemillán Fernández, A. Díez Barrio, V. Hernando Requejo, A. Carro Martínez, N. Barbero Bordallo y C. Sáenz Lafourcade

*Hospital Severo Ochoa. Madrid.*

**Objetivos:** Presentar una paciente de 42 años con neuropatía del ciático e importancia del estudio neurofisiológico.

**Material y métodos:** Mujer de 42 años con dolor lumbar irradiado hacia miembro inferior derecho, adormecimiento y debilidad de la pierna de más de 20 años de evolución, de curso lento y progresivo. En la exploración se observó debilidad en la flexo-extensión del pie, arreflexia aquilea, atrofia e hipoestesia de la pierna.

**Resultados:** Con la sospecha de radiculopatía lumbosacra se realizaron varios estudios, TAC y RM, con imagen de protrusión discal L4-L5 pósteromedial que no justificaba el cuadro clínico. En un electroneurograma-electromiograma (ENG-EMG) se observó conducción alterada del nervio sural, no evocación de potenciales motores de nervios peroneo y tibial posterior derechos; signos reinnervativos en tibial anterior, gemelo y bíceps femoral derechos, compatibles con neuropatía del ciático. Una RM de pelvis mostró engrosamiento y aumento difuso de señal de 5 cm del ciático derecho a la salida de la escotadura ciática. El cuadro clínico y las pruebas realizadas llevaron al diagnóstico de neuropatía proximal del ciático derecho de larga evolución.

**Conclusiones:** La neuropatía del ciático es una entidad rara. Dentro de las causas están lesión tras cirugía de prótesis de cadera, vasculitis, tumores nerviosos y linfoma, todas ellas de instauración aguda y/o con imagen radiológica característica. En nuestra paciente, la larga evolución y la imagen radiológica, hacen pensar en una neuropatía por atrapamiento, como el síndrome piriforme. Queremos insistir en la importancia del ENG/EMG, especialmente en los cuadros de lumbociática con disociación clínico-radiológica.

## ATENCIÓN Y FIBROMIALGIA

L. Rubio Uceda

*AVAN. Terrassa.*

**Objetivos:** Analizar si existen alteraciones en la capacidad atencional de las personas con FM, así como estudiar si hay rasgos de personalidad característicos.

**Material y métodos:** Se ha analizado una muestra de 30 personas con FM y se han comparado con 30 controles sanos. Se han administrado pruebas de screening cognitivo, de atención sostenida, dividida y de inhibición de respuesta, una escala de personalidad y tests de ansiedad y depresión.

**Resultados:** Analizando la muestra explorada observamos diferencias estadísticamente significativas en las pruebas de atención sostenida, inhibición de respuesta y personalidad en todos los rasgos evaluados. Las personas que padecen FM obtienen puntuaciones

inferiores en atención sostenida, inhibición de respuesta y las escalas de depresión, histeria, hipocondría, esquizofrenia, desviación psicopática, paranoia y psicastenia.

**Conclusiones:** Las personas que padecen FM muestran alteraciones atencionales y rasgos de personalidad patológicos, en comparación con los controles explorados.

### ENCEFALITIS POR ANTI-NMDA

M.J. Gil Moreno, M.T. Fernández García, P. Montero Escribano, B. Martínez Menéndez, Y. Aladro Benito y A.B. Pinel González

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Objetivos:** Presentamos un caso de encefalitis con anticuerpos frente al receptor NMDA secundaria a teratoma ovárico.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Mujer de 39 años que acude por cefalea frontal de 10 días de evolución, cuadro confusional y trastorno de conducta de 24 horas de evolución. Al día siguiente desarrolla episodios sugestivos de crisis comiciales. Ingresa en UCI por estatus parcial no convulsivo. El estudio analítico y autoinmune no evidenció alteraciones significativas. El LCR mostró 77 células, con predominio mononuclear e hiperproteínoorraquia. CT y RMN cráneo sin alteraciones. EEG: desde signos de encefalopatía difusa hasta actividad epileptíca focal, último con mejoría evidente. TAC toracoabdominal: teratoma ovárico derecho, con anatomía patológica compatible. Se procede a exéresis del teratoma y posterior plasmaféresis, con mejoría evidente de la clínica.

**Conclusiones:** La encefalitis por antiNMDA es un síndrome paraneoplásico secundario a tumores como el teratoma ovárico. La clínica más frecuente son síntomas psiquiátricos, déficit de memoria y un rápido deterioro del nivel de conciencia, crisis, y movimientos involuntarios. A pesar de la severidad de los síntomas y el curso clínico rápido, la mayoría de los pacientes se recuperan si el diagnóstico y tratamiento es precoz. Las terapias más utilizadas con corticoides, inmunoglobulinas o recambio plasmático junto con la resección temprana del teratoma. Existen casos de encefalitis no paraneoplásica en aproximadamente 40%, con un pronóstico más favorable que la que exponemos.

### FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DURALES: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS EN UNA SERIE DE 6 CASOS

J.P. Cuello<sup>1</sup>, P.M. Rodríguez Cruz<sup>1</sup>, E. Castro<sup>2</sup>, F. Villoria<sup>2</sup>, F. Fortea<sup>2</sup>, D. Mateo González<sup>1</sup> y D. Ezpeleta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neuroradiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

**Objetivos:** Las fístulas arterio-venosas durales (FAVD) son conexiones vasculares anormales compuestas por un nido arterio-venoso entre las hojas de la duramadre. Su incidencia real es desconocida. Se comunica una serie de 6 pacientes.

**Material y métodos:** Serie retrospectiva obtenida de pacientes ingresados en el Servicio de Neurología entre 2001 y 2009. Se revisan características clínicas, radiológicas y terapéuticas.

**Resultados:** Edad media: 76 ± 5 años; proporción H/M: 1. HTA: 5/6 (83%). Debut con oftalmoparesia dolorosa: 4/6 (66%). Ningún caso con antecedentes de ictus, epilepsia, migraña u otro tipo de cefalea. Cinco FAVD supratentoriales y una medular. Caso 1: varón, 71 años. Cefalea hemisférica derecha brusca. RM: fístula dural parietooccipital derecha. Tratamiento médico conservador. Caso 2: varón, 73 años. Mielopatía compresiva posterior subaguda de un año de evolución. Angiografía: FAVD D7. Tratamiento quirúrgico ante fracaso de tratamiento endovascular. Caso 3: mujer, 76 años. Oftalmoparesia dolorosa derecha. Angiografía:

FAVD en seno cavernoso derecho. Tratamiento efectivo con compresiones carotídeas alternantes. Caso 4: mujer, 82 años. Oftalmoparesia dolorosa izquierda. Angiografía: FAVD en seno cavernoso izquierdo. Tratamiento efectivo con compresiones carotídeas alternantes. Caso 5: varón, 75 años. Oftalmoparesia dolorosa izquierda. Angiografía: FAVD en seno cavernoso izquierdo. Tratamiento efectivo mediante embolización. Caso 6: mujer, 78 años. Oftalmoparesia dolorosa izquierda. Angiografía: FAVD en seno cavernoso izquierdo. Embolización y compresiones carotídeas intermitentes.

**Conclusiones:** En esta serie de FAVD, todos los casos fueron septuagenarios, la mayoría hipertensos. El debut con oftalmoparesia dolorosa fue frecuente. La RM aporta indicios, pero el diagnóstico definitivo es angiográfico. El tratamiento conservador complementa al específico y en ocasiones es suficiente.

### SÍNDROME DE DYKE-DAVIDOFF-MASSON CON GRAVE HEMIATROFIA CEREBRAL IZQUIERDA DIAGNOSTICADO EN UNA MUJER DE 50 AÑOS

M.I. Gómez-Ruiz, A. Ávila, J. Bello y P. Maho

*Unidad de Neurología. Hospital General de L'Hospitalet. Barcelona.*

**Objetivos:** La hemiatrofia cerebral es la causa de una serie de procesos, congénitos o adquiridos, que ocasionan la hipoplasia o atrofia de un hemisferio cerebral. Se conoce como síndrome de Dyke-Davidoff-Masson (SDDM) y puede manifestarse con asimetría facial, hemiparesia/hemiplejía y epilepsia, con o sin retraso mental. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada a los 50 años de edad de SDDM en el que el hemisferio cerebral izquierdo es prácticamente inexistente.

**Material y métodos:** Mujer de 50 años que consulta por pérdida de memoria de años de evolución tras la muerte del marido. Antecedentes patológicos: HTA, hemiparesia derecha como secuela de una meningoencefalitis a los 8 meses de edad y epilepsia parcial compleja secundaria. Nivel cultural premórbido: cursó estudios hasta los 16 años.

**Resultados:** Exploración neurológica: hemianopsia homónima derecha, hemiparesia facioabduccional derecha (4/5) con hiperreflexia y signo de Babinski positivo, hemiatrofia del hemicuerpo derecho. RM craneal: grave hemiatrofia cerebral izquierda, con encefalomalacia quística y gliosis frontal, parietal, occipital, temporal, de núcleos basales y tálamo izquierdos. También puede observarse degeneración piramidal secundaria con hemiatrofia de tronco y de cerebelo derecho, dilatación del ventrículo lateral izquierdo, y adelgazamiento de cuerpo calloso. Alteraciones neuropsicológicas leves (memoria, visuoespacial-visuoconstructiva, frontal).

**Conclusiones:** Se trata de una paciente con una grave hemiatrofia cerebral izquierda compatible con SDDM. La meningoencefalitis, sin embargo, no es causa suficiente que explique la importante afectación de sólo uno de los hemisferios cerebrales. Otro mecanismo implicado podría ser la oclusión de la carótida secundaria a vasculitis. No obstante, no existen datos clínicos al respecto.

### SÍNDROME POEMS: ESTUDIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO DE 4 PACIENTES

I. Sastre, L. Bataller, T. Sevilla, J.F. Vázquez y J.J. Vélchez

*Hospital Universitario La Fe.*

**Objetivos:** Describir las características clínicas e histológicas de pacientes con síndrome de POEMS (Polineuropatía, Organomegalia, Endocrinopatía, proteína M y Skin changes), vistos en nuestro centro en el periodo de 2001-2010.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de historias clínicas, estudio histopatológico de muestras de biopsia de nervio sural.

**Resultados:** Cuatro pacientes, tres mujeres y un hombre con edades comprendidas entre 41 y 80 años, cumplían criterios de POEMS: presentaban una polineuropatía sensitivo-motora desmielinizante con degeneración axonal secundaria, con curso rápidamente progresivo en tres de los casos y una proliferación monoclonal de células plasmáticas expresada como banda monoclonal IgA-lambda o mieloma solitario. Además los pacientes presentaban otras manifestaciones sistémicas: hepatoesplenomegalia, linfadenopatías, aumento del volumen extravascular, endocrinopatía, cambios cutáneos en forma de hiperpigmentación e hipertriosis y papiledema bilateral. Se realizó una biopsia de nervio sural de tres pacientes donde se observó una pérdida importante de fibras mielínicas y degeneración axonal. Se aplicó tratamiento antitumoral con quimioterapia o radioterapia y en uno de los casos autotrasplante de sangre periférica. En general la respuesta a estos tratamientos fue mala, excepto el caso tratado con autotrasplante de sangre periférica que tuvo una estabilización y mejoría. Los síntomas sistémicos mejoraron en mayor medida que la polineuropatía. Dos de los pacientes murieron como consecuencia de complicaciones de la alteración del balance hídrico.

**Conclusiones:** El síndrome de POEMS es una complicación paraneoplásica muy grave asociada a algunos síndromes linfoproliferativos que requiere de un diagnóstico precoz y un abordaje terapéutico agresivo.

## LINFOMA PRIMARIO CEREBRAL CON REMISIÓN ESPONTÁNEA

L. Hernández Rubio<sup>1</sup>, J.C. Giner Bernabeu<sup>1</sup>, A. Pérez Sempere<sup>1</sup>, J. Abarca<sup>2</sup>, A. Fries<sup>1</sup> y P. Toro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital General. Alicante.

**Objetivos:** El linfoma primario del sistema nervioso central representa el 1-2% de los tumores cerebrales primarios en pacientes inmunocompetentes. La remisión espontánea es excepcional. Presentamos un paciente con lesiones cerebrales múltiples que remitió espontáneamente, siendo diagnosticado de linfoma en la recidiva.

**Material y métodos:** Paciente de 65 años, sin antecedentes de interés, que consultó por síndrome vertiginoso de una semana de evolución. La RM cerebral mostró varias lesiones, supra e infratentoriales, con infiltración del cuerpo calloso y captación de gadolinio. Los análisis sanguíneos, serología VIH, citobioquímica de LCR y TAC toraco-abdominal no mostraron hallazgos patológicos. El PET-FDG de cuerpo entero reveló únicamente lesiones hipermetabólicas cerebrales. Ante la sospecha de linfoma cerebral se evitó siempre el uso de corticoides. La biopsia cerebral mostró únicamente gliosis inespecífica.

**Resultados:** Tras la biopsia se produjo una remisión espontánea clínica y radiológica que duró 6 meses, período tras el cual consultó de nuevo por cefalea y vómitos. La RM cerebral mostró nuevas lesiones captantes. La progresión clínica fue rápida, sin respuesta a corticoides intravenosos, falleciendo a consecuencia de una aspiración broncopulmonar. La necropsia confirmó el diagnóstico de linfoma primario del sistema nervioso central, difuso de células B grandes.

**Conclusiones:** La remisión espontánea del linfoma primario SNC es excepcional pero debe incluirse en el diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales múltiples. La patogenia de la remisión espontánea es desconocida y su duración variable.

## SÍNDROME DE LEGIUS. DESCRIPCIÓN DE 2 CASOS

F.J. Domingo Monge, E. Gargallo Rico, J. Mascarell Estrada, J. Sánchez Martínez, J. Parra Martínez, A. Cervelló Donderis y J. Sancho Rieger

Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Valencia.

**Objetivos:** Recientemente se ha descrito una de las mutaciones que producen el síndrome "neurofibromatosis tipo1-like". Esta entidad conocida como síndrome de Legius, se manifiesta característicamente con manchas de "café con leche" y efélides axilares o inguinales. El objetivo de este trabajo es presentar dos pacientes de una misma familia diagnosticados de este síndrome.

**Material y métodos:** Paciente 1, mujer de 56 años, diagnosticada a los 36 años de NF1, con antecedentes de HTA y cefalea tensional, presenta clínicamente manchas de café con leche en tronco y extremidades. Paciente 2, mujer de 27 años hija de la paciente 1. Antecedentes de HTA y cefalea tensional. Con 7 años se observan manchas de café con leche en tórax y miembros inferiores siendo diagnosticada de NF1.

**Resultados:** En 20 años de seguimiento no han aparecido nuevas manifestaciones clínicas, siendo normales los estudios analíticos y de imagen. El estudio genético negativo para NF1, fue compatible con la mutación SPRED1, descrita en el síndrome de Legius.

**Conclusiones:** El síndrome de Legius debido a su reciente descripción continúa siendo motivo de estudio. En las cortas series presentadas no se han observado complicaciones propias de la NF1, sin embargo algunos pacientes pueden desarrollar retraso psicomotor y síndrome de hiperactividad-inatención. Con menor frecuencia otros estudios relacionan este síndrome con alteraciones hematológicas (leucemia) y en la angiogénesis (HTA, malformaciones vasculares). Por ello, debido a sus diferencias con la NF1, es necesario realizar su diagnóstico ante la sospecha clínica y efectuar el despistaje de sus posibles complicaciones.

## ENCEFALITIS DE TRONCO AUTOINMUNE Y ANTICUERPOS ANTI-MYCOPLASMA Y ANTI-GANGLIÓSIDO

I. Hernández Medrano, A. de Felipe Mimbres, M. Guillán Rodríguez, J. García Caldentey, M.A. Alonso Arias, M.C. Matute Lozano, A. Jiménez Escrig, A.M. Carrasco Salayero, M.A. Meseguer Peinado y G. García-Ribas

Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

**Objetivos:** Presentación de un síndrome de tronco cerebral con afectación de consciencia y temblor generalizado en el contexto de síndrome de Evans y anticuerpos anti-Mycoplasma pneumoniae y anti-gangliósido (GD1b, GM2, GM3).

**Material y métodos:** Mujer de 29 años, con antecedentes de parálisis cerebral infantil, escoliosis dorsolumbar severa, cirrosis hepática post-viral compensada y rasgo talasémico. Debuta con una anemia hemolítica y trombocitopenia autoinmunes (síndrome de Evans) y anticuerpos séricos frente a M. pneumoniae IgM sin seroconversión a IgG. Tratada con esteroides y azitromicina. A las 3 semanas, presenta empeoramiento hematológico, disminución del nivel de consciencia y temblor de extremidades y axiales fluctuantes, sin otros signos de afectación de tronco cerebral.

**Resultados:** Registro de temblor con actividad rítmica de 3,5 Hz simultánea en agonista-antagonista, generalizada. Alteración electroencefalográfica difusa inespecífica. Potenciales evocados somatosensoriales con retraso en la conducción del segmento bulbo-talámico. Electroneurograma normal. RM craneal sin alteraciones específicas troncoencefálicas. Se detectaron anticuerpos antigangliósido por enzimo-inmunoensayo IgM anti-GD1b, GM2 y GM3. No

se realizó punción lumbar debido a la trombopenia. El tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas no alteró la clínica neurológica. Se realizó tratamiento con rituximab con recuperación clínica completa desde la segunda semana. Tras 5 meses la paciente seguía neurológicamente asintomática.

**Conclusiones:** Se ha descrito reactividad frente a la porción terminal NeuNAc(alpha2-3)Gal presente en gangliósidos como GM3 y afectación clínica bulbar. Nuestra paciente no asoció neuropatía periférica o síndrome de Miller-Fisher. La clínica neurológica se desencadena tras un síndrome de Evans autoinmune con positividad contra *M. pneumoniae*. El tratamiento con rituximab fue efectivo.

### DISFAGIA PROGRESIVA COMO PRESENTACIÓN DE SÍNDROME PARANEOPLÁSICO POR ANTICUERPOS ANTIANFIFISINA

P. Nieto González, I. Puertas Muñoz, A. Rojo Sebastián, L.A. Lozano García-Caro, V. Galán Sánchez-Seco y L. Izquierdo Esteban

*Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.*

**Objetivos:** Presentamos el caso de una mujer con un cuadro de disfagia progresiva hasta hacerse severa en el seno de un síndrome paraneoplásico por anticuerpos antianfifisina.

**Material y métodos:** Mujer de 68 años con carcinoma de mama ductal infiltrante tratado con cirugía, radioterapia y hormonoterapia controlado y un melanoma completamente curado en los últimos dos años. La paciente presenta un cuadro progresivo que se inició antes de ser diagnosticada de la neoplasia de mama consistente en disfagia inicialmente ocasional para sólidos para después hacerse frecuente también para líquidos hasta ser severa en el momento actual. Simultáneamente presenta debilidad muscular global leve con datos de piramidismo, afectación de segunda motoneurona en miembros superiores, alteración de la motilidad ocular y mioclonías ocasionales.

**Resultados:** El hemograma, bioquímica, serologías, autoinmunidad, trombofilia, niveles de metales pesados y estudio del líquido cefalorraquídeo no mostraron alteraciones relevantes. Las pruebas de neuroimagen realizadas no arrojan hallazgos significativos. Los estudios neuromusculares son normales. El estudio de despistaje tumoral, incluido PET corporal fue negativo. En la batería de anticuerpos onconeuronales tan sólo se detectó positividad para anticuerpos antianfifisina.

**Conclusiones:** Los síndromes paraneoplásicos debidos a anticuerpos antianfifisina son cuadros infrecuentes y están descritos principalmente asociados al síndrome de persona rígida, pudiendo verse también implicados en la degeneración cerebelosa, encefalomielit y en el opsoclono-mioclono. Los tumores asociados con mayor frecuencia a este anticuerpo son pulmón, mama y melanoma. Destacamos de nuestro caso la variabilidad en la expresión clínica de este síndrome paraneoplásico, ya que la manifestación clínica principal en nuestra paciente fue la disfagia severa.

### ANÁLISIS DE LA ATENCIÓN NEUROONCOLÓGICA EN UN HOSPITAL TERCIARIO: INTERCONSULTAS REALIZADAS AL SERVICIO DE NEUROLOGÍA

M.D. Valle Arcos, M. Penas Prado, S. Moreno García, J. Zurita Santamaría, F. Sierra Hidalgo y J. Ruiz Morales

*Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.*

**Objetivos:** La Neuro-Oncología es una disciplina que abarca los tumores cerebrales primarios y las complicaciones neurológicas del

cáncer y sus tratamientos. La asistencia neurooncológica es compleja y se beneficia de un abordaje multidisciplinar, debiendo desempeñar el neurólogo un papel fundamental.

**Material y métodos:** Se recogieron durante 2 meses consecutivos las interconsultas a Neurología acerca de pacientes oncológicos desde diferentes servicios hospitalarios y urgencias. Se recogieron: sexo, edad, servicio solicitante, tumor primario, motivo de consulta y seguimiento posterior.

**Resultados:** Se registraron 39 interconsultas, 14 (35,9%) para administración de quimioterapia intratecal y 25 (64,1%) por síntomas neurológicos. 15 (38,5%) fueron varones y 23 (59%) mujeres con edad media de 54 años (23-88). El servicio solicitante fue: hematología 17 (43,6%), oncología 11 (28,3%), otros 11 (28,3%). Ocho pacientes presentaron déficit focal agudo, 8 déficit focal progresivo, 6 crisis comiciales, 2 cefalea y 1 alteración del nivel de conciencia. Once presentaban patología de localización cerebral, 2 de nervios craneales, 3 leptomenígea, 3 medular y 5 del sistema nervioso periférico. En 8 (20,5%) se diagnosticaron complicaciones metastásicas, en 5 (12,8%) no metastásicas, en 4 (10,3%) complicaciones del tratamiento y en 6 (15,4%) complicaciones secundarias a tumor cerebral primario. En 3 (7,7%) el diagnóstico oncológico era desconocido previo a la complicación neurológica. 9 (23,1%) pacientes precisaron revisión neurológica-neurooncológica.

**Conclusiones:** La patología neuro-oncológica supone una fuente importante de pacientes para la consulta neurológica por lo que su estudio y manejo debe ser conocido por todo neurólogo, tanto en el ámbito intrahospitalario como en el de consulta externa y urgencias.

### ENCEFALITIS HERPÉTICA COMO COMPLICACIÓN NEUROQUIRÚRGICA

D. Santirso Rodríguez<sup>1</sup>, J. Mier Juanes<sup>1</sup>, L. Benavente Fernández<sup>1</sup>, J.V. Darriba<sup>2</sup>, J.C. Rial<sup>2</sup> y S. Calleja Puerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Neurocirugía. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** La infección herpética es la causa más frecuente de encefalitis vírica. El objetivo de nuestro trabajo es llamar la atención sobre su posible presentación como complicación neuroquirúrgica, complicación cuyo diagnóstico requiere una alto índice de sospecha.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una paciente inmunocompetente que, tras la extracción de un meningioma, desarrolló un cuadro consistente en fiebre, bajo nivel de conciencia y signos infecciosos en el líquido cefalorraquídeo. Se inició tratamiento con antibioterapia de amplio espectro, a pesar de lo cual la paciente sufrió una evolución tórpida que se atribuyó a alteraciones metabólicas. El desarrollo de crisis epilépticas motivó la realización de EEG y resonancia magnética que orientó el diagnóstico hacia una posible encefalitis herpética que fue confirmada mediante PCR de virus herpes simple 1 en líquido cefalorraquídeo.

**Resultados:** El tratamiento con aciclovir intravenoso durante 21 días se siguió de la desaparición de la fiebre y la mejoría del nivel de conciencia. Dicha buena evolución fue corroborada por la normalización de las analíticas del líquido cefalorraquídeo. Como secuelas la paciente presentaba una marcada bradipsiquía y una alteración del comportamiento.

**Conclusiones:** La encefalitis herpética es una complicación rara aunque descrita dentro de los procedimientos neuroquirúrgicos. La hipótesis más extendida postula que la manipulación del tejido cerebral puede reactivar un virus latente en el ganglio de Gasser. Es importante la sospecha clínica dado que un retraso en el diagnóstico puede ser fatal en la evolución del paciente.

## GLIOMATOSIS LEPTOMENÍNGEA DIFUSA PRIMARIA

D. Santirso Rodríguez<sup>1</sup>, J. Mier Juanes<sup>1</sup>, P. Oliva Nacarino<sup>1</sup>, S. Rodríguez Rodríguez<sup>2</sup>, L. Benavente Fernández<sup>1</sup>, S. Eulate de Beramendi<sup>3</sup>, M. Botana Fernández<sup>3</sup>, A. Astudillo<sup>4</sup> y S. Calleja Puerta<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Neurocirugía; <sup>3</sup>Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>2</sup>Neurología. Hospital de Cabueñes. Asturias.

**Objetivos:** La gliomatosis leptomeníngea difusa primaria es una forma de presentación muy infrecuente de un tumor de estirpe glial. Está constituida por el crecimiento de tejido gliomatoso dentro del espacio subaracnoideo de forma difusa sin foco originario concreto. Su evolución suele conducir a la muerte en un periodo inferior al año desde el inicio de los síntomas.

**Material y métodos:** Presentamos los casos de dos pacientes con clínica y líquido cefalorraquídeo compatible con meningitis crónica en los que se practicaron múltiples estudios diagnósticos y pautas terapéuticas con escaso éxito.

**Resultados:** Ambos pacientes fallecieron alcanzándose el diagnóstico final mediante biopsia en uno de los casos y mediante necropsia en el otro.

**Conclusiones:** Se trata un tumor de difícil diagnóstico, siendo necesaria para su identificación la realización de biopsia meníngea, aunque en muchos casos resulta insuficiente. Clínicamente se comporta como una meningitis crónica presentándose como una encefalopatía con meningismo, hipertensión intracraneal y pudiendo provocar parálisis de pares craneales y nervios espinales. A pesar de su mal pronóstico se han publicado casos con respuesta al tratamiento quimioterápico con temozolamida.

## COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR VARICELA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

C. Valencia Sánchez, S. García Ptacek, O. Rodríguez López, J. Casas Limón, R. Barahona Hernando, B. Parejo Carbonell y J. Porta Ettesam

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

**Objetivos:** Describir las características epidemiológicas y clínicas de las complicaciones neurológicas de la infección por el virus varicela zoster (VVZ), en niños y adultos, tanto tras la infección primaria (varicela) como tras la reactivación (herpes zoster).

**Material y métodos:** Estudio descriptivo en el que se recogen los pacientes que ingresan en nuestro hospital con diagnóstico de varicela y herpes zoster, entre 1998 y 2009, seleccionando aquellos que presentaron complicaciones neurológicas.

**Resultados:** 29 pacientes presentaron complicaciones neurológicas relacionadas con la infección por VVZ, 11 de ellos tras la primoinfección y 18 con la reactivación. La edad media fue: niños (8) 4 años, adultos (21) 52 años. El diagnóstico más frecuente en niños fue cerebelitis postinfecciosa (75%) y en adultos meningitis viral (38%). Dentro del grupo de adultos 3 presentaron las complicaciones tras la primoinfección (2 meningitis virales, 1 síndrome de Guillain-Barré), y 18 tras reactivación, otras complicaciones fueron: neuropatías craneales (19% herpes zoster oftálmico, 19% síndromes de Ramsay-Hunt y 14% multineuritis craneales), neuropatías periféricas (14%), encefalitis (4,7%) y mielitis (4,7%). 11 pacientes presentaron secuelas y 1 murió.

**Conclusiones:** En niños la principal complicación neurológica tras la primoinfección es la cerebelitis postinfecciosa. En adultos el espectro es más amplio, generalmente ocurren tras la reactivación del VVZ, siendo más frecuente la meningitis viral. La asociación con herpes zoster puede pasar desapercibida, dificultando el diagnóstico y retrasando la instauración de tratamiento antiviral. Las complicaciones neurológicas del VVZ son infrecuentes pero pueden te-

ner una alta morbilidad por lo que el clínico debe tenerlas en mente.

## FORMACIÓN CONTINUA MEDIANTE “WEB-LEARNING”: ANÁLISIS DE LAS PRIMERAS 4 EDICIONES DEL PROYECTO “AULA INTERACTIVA EN NEUROLOGÍA”

D. Ezpeleta<sup>1</sup>, A.L. Guerrero<sup>2</sup>, V. Mateos<sup>3</sup>, J.M. Ramírez Moreno<sup>4</sup> y MSD Neurociencias<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Centro Médico de Asturias. Oviedo. <sup>4</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz; Vocal de Docencia y Formación Continua de la SEN. <sup>5</sup>Merck, Sharp & Dohme España. Madrid.

**Objetivos:** El “Aula Interactiva en Neurología” (AIN) es un proyecto de Formación Continua (FC) basado en Internet que permite celebrar teleponencias con ponente, moderador y asistentes remotos. Forma parte de un programa de FC de MSD que incluye otras herramientas formativas a distancia como “e-Clinical Neurología” (resolución de casos clínicos), “A la vanguardia de la Neurología” (telesesiones bibliográficas) y SC@N (telesesiones clínicas hospitalarias).

**Material y métodos:** Análisis descriptivo de las variables disponibles.

**Resultados:** Entre enero-2009 y junio-2010 se han celebrado 4 ediciones del AIN. Horario: de 20 a 22 horas. Número total de ponencias, 86; por áreas temáticas: cefaleas, 44 (9 sobre migraña); miscelánea, 7; neuromuscular, 6; sueño, 5; desmielinizantes, 4; infecciosas, 4; epilepsias, ictus, psiquiatría y trastornos del movimiento, 3 por área; demencias y neurooncología, 2 por área. Número de ponentes: 62. E-mails gestionados por el coordinador con el promotor y los ponentes: 2.570. Asistentes por ponencia: entre 15 y 40 neurólogos. Satisfacción general con la actividad: el 97% de los asistentes comunicó estar bastante o muy satisfecho. Asistentes bastante o muy satisfechos con: ponencia/ponente, 99%; horario, 95%; calidad de audio/vídeo, 80%. Asistentes que repetirían y recomendarían la actividad: 99%. Todas las ediciones han contado con los Avalu Científico y Docente de la SEN.

**Conclusiones:** Los datos del AIN ilustran el creciente interés de los neurólogos por herramientas de FC basadas en Internet. El AIN y el resto de proyectos mencionados son un paradigma de las posibilidades de trabajo en equipo entre médicos, la Industria y una Sociedad Científica.

## SÍNDROME DE EATON-LAMBERT Y NEUROPATÍA SENSITIVA: 2 SÍNDROMES PARANEOPLÁSICOS, UN SOLO TUMOR

I. Escudero Martínez, S. Benítez Rivero, L. Villarreal Pérez, C. Márquez y C. Martínez Quesada

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** Los síndromes paraneoplásicos están definidos por la presencia de diferentes trastornos asociados a cáncer pero no directamente atribuibles al mismo. Su asociación a diferentes anticuerpos está cada vez más establecida.

**Material y métodos:** Mujer de 58 años, fumadora, que consulta por cuadro de debilidad proximal de predominio en miembros inferiores de 6 meses de evolución, asociado a sequedad de boca. En la exploración presentaba una ptosis bilateral, y leve debilidad proximal sin fatigabilidad, predominante en miembros inferiores, también de predominio proximal, con hiporreflexia y sin piramidalismo. Posteriormente se instauraron parestesias dolorosas distales en los cuatro miembros, sin déficit objetivable, y no relacionadas con quimioterapia.

**Resultados:** EMG con disminución de amplitud del CMAP, y aumento del 200% tras contracción máxima voluntaria de 10 segundos. En CT de tórax masa hilar pulmón derecho de 2 cm de diámetro. Anatomía patológica: carcinoma neuroendocrino de células grandes. AntiVGCC 50,4 pmol/l. Anti-Hu positivo. Resto de estudio, incluyendo LCR, normal.

**Conclusiones:** Los antecedentes de tabaquismo y la clínica de presentación en esta paciente eran muy sugestivos de un síndrome de Eaton-Lambert, confirmado por la detección de autoanticuerpos en presencia de un tumor. La aparición de una polineuropatía dolorosa, sugestiva también de afectación a distancia por un tumor, fue igualmente confirmada por laboratorio. Estamos por tanto ante un tipo poco frecuente de carcinoma de pulmón asociado a dos síndromes paraneoplásicos clásicos, con evidencia de autoanticuerpos. La coexistencia de varios síndromes asociados a un mismo tumor alecciona a realizar un diagnóstico exhaustivo en estos pacientes.

### ENCEFALITIS HERPÉTICA CON ACTIVIDAD CLÍNICA Y PCR + PERSISTENTES TRAS 21 DÍAS DE TRATAMIENTO

S. Jorge Roldán, R. Prieto Tedejo, L. Velasco Palacios, P. López Sarnago, J.M. Trejo Gabriel y Galán, G. Mejías Lobón y E. Ojeda Fernández

*Complejo Asistencial. Burgos.*

**Objetivos:** Describir un caso de encefalitis por virus herpes simple tipo 1 (VHS-1) que empeoró tras 21 días de tratamiento.

**Material y métodos:** Varón de 68 años no inmunodeprimido desarrolló afasia global, hemiparesia derecha, pleocitosis linfocitaria en LCR y lesiones en RMN compatibles con encefalitis por VHS-1. Por persistir positiva la PCR a los 14 días, se prolongó el tratamiento hasta los 21, y al alta había recuperado la paresia y mejorado la afasia. A los 42 días desde el inicio reingresa por crisis tónico-clónica generalizada, hemiparesia derecha y empeoramiento de la afasia, detectándose de nuevo por PCR el VHS-1 en LCR y aumento de las lesiones en RMN. Se sospechó resistencia a aciclovir y se trató con Foscarnet durante tres semanas hasta negativización de PCR.

**Resultados:** Las guías terapéuticas recomiendan aciclovir a dosis de 10 mg/kg ev. durante 14-21 días para el tratamiento de la encefalitis por virus herpes simple tipo 1 (VHS-1). Sin embargo, en nuestro caso hubo empeoramiento clínico y persistencia de PCR + y pleocitosis tras los 21 días de tratamiento.

**Conclusiones:** En algunos casos 21 días pueden no ser suficientes lo que obliga a no interrumpir el tratamiento hasta negativización de la PCR y comprobación de la ausencia de empeoramiento clínico posterior. Debe considerarse en estos casos, la posibilidad de virus resistentes al aciclovir, aconsejándose entonces tratamiento con Foscarnet.

### INTERFERENCIA DEL DÉFICIT DE IDENTIFICACIÓN VISUAL EN LA PRUEBA DE MEMORIA DEL 7MS

S. Mora Simón<sup>1</sup>, R. García García<sup>2</sup>, E. Rodríguez Sánchez<sup>1</sup>, J. Unzueta Arce<sup>2</sup>, C. Patino Alonso<sup>1</sup>, M.V. Perea Bartolomé<sup>2</sup> y V. Ladera Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundación Infosalud. Unidad de Investigación La Alamedilla.

Salamanca. <sup>2</sup>Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca. Salamanca.

**Objetivos:** Diversos investigadores consideran que obtener bajas puntuaciones en la prueba de recuerdo libre y facilitado (ECR) del 7 Minute Screen (7MS) sugiere una alteración mnésica. Nuestro objetivo es comprobar si la presencia de un déficit de identificación visual en las láminas del 7MS interfiere en los resultados de la prueba ECR.

**Material y métodos:** Seleccionamos 124 participantes sin afectación cognitiva (edad promedio de 74,17 ± 6,535) y 25 sujetos con afectación cognitiva (80 ± 8,180 años). Se les aplicó una batería

neuropsicológica breve incluyendo el 7MS con una versión modificada de la prueba ECR (fragmentándola en identificación-denominación-pauta léxica-repetición) para determinar si hay déficit de identificación pictórica.

**Resultados:** Realizamos tablas de contingencia de todos los ítems y encontramos que aquellos sujetos con afectación cognitiva que no identifican, no recuerdan. La prueba de U de Mann-Whitney muestra diferencias significativas entre los dos grupos ( $p < 0,001$ ) en cada una de las fases del ECR. La prueba de regresión logística realizada indica que la fase de identificación permite discriminar entre sujetos con y sin afectación cognitiva ( $= 0,527$ ;  $p = 0,011$ ; odds ratio = 1,694). Las fases de recuerdo inmediato ( $= 0,217$ ;  $p = 0,140$ ) y recuerdo libre y facilitado ( $= 0,215$ ;  $p = 0,097$ ) no tienen efecto discriminante visible.

**Conclusiones:** Aproximadamente el 27% de los participantes estudiados con afectación cognitiva presenta un déficit de identificación pictórica. Este déficit interfiere con la puntuación de ECR. Recomendamos modificar la forma de aplicación del ECR para poder concluir que puntuaciones bajas reflejan un déficit mnésico.

### SÍNDROME NEUROPSIQUIÁTRICO COMO MANIFESTACIÓN INICIAL DE ENFERMEDAD DE WHIPPLE

P.S. Velli, J. de Francisco, M. Saint-Gernons, E. Riera, S. Huertas, M. Martínez, J. Sanahuja, I. Martínez y J. Krupinski

*Hospital Universitari Mutua Terrassa. Barcelona.*

**Objetivos:** La enfermedad de Whipple es una infección crónica atípica causada por la bacteria *Tropheryma whippelii* caracterizada por artritis, malabsorción, otros síntomas intestinales y en ocasiones afectación neurológica en forma de demencia lentamente progresiva, oftalmoplejia, cefaleas, mioclonías y disfunción hipotalámica.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de un varón de 52 años que ingresa por trastorno de la conducta, apatía, cambios del ritmo sueño-vigilia, y alteraciones de la memoria, del discurso y de la atención de un año de evolución, coincidiendo con la introducción de la leflunomida para el tratamiento de reumatismo palindrómico seronegativo diagnosticado en el año 2006.

**Resultados:** En noviembre del año 2009 presenta oftalmoparesia vertical de aparición súbita que posteriormente afecta a la mirada horizontal. En últimos 3 meses se asocia un síndrome tóxico y dis-fagia para sólidos. El estudio neurooftalmológico demostró un nistagmus de contracción-retracción y una limitación de la elevación-infraducción-abducción-aducción con espasmos acomodativos de ambos ojos. El estudio neuropsicológico demuestra dificultad en la capacidad de aprendizaje verbal, con graves dificultades para recordar el material trabajado y sin mejoría con el reconocimiento y la facilitación. En analítica general destacaba anemia microcítica, VSG 111 mm y PCR 185; el EEG, ENG, EMG, y RMN no mostraron alteraciones significativas. La punción lumbar fue normal (bioquímica, citología, serologías, PCR, cultivo, anticuerpos antineuronales y proteína 14.3.3), excepto la PCR para *Tropheryma whippelii* con resultado positivo. Con diagnóstico confirmado para Enfermedad de Whipple se inició tratamiento con ceftriaxona 2 g/día ev.

**Conclusiones:** Realizamos la discusión acerca de la sintomatología atípica de esta enfermedad.

### MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES SISTÉMICAS. A PROPÓSITO DE 4 CASOS

R. Robles Cedeño, L. Ramíó i Torrentà, M. Jiménez Nieto y J. Serena Leal

*Hospital Universitario Josep Trueta. Girona.*

**Objetivos:** Muchas enfermedades sistémicas afectan al sistema nervioso central o periférico, presentando manifestaciones clínicas que comparten signos y síntomas con procesos neurológicos.

**Material y métodos:** Presentamos dos casos de sarcoidosis, uno de mieloma múltiple y uno de leucemia linfoblástica aguda, todos con afectación neurológica.

**Resultados:** Paciente 1: varón de 30 años con hipoestesia y pérdida de fuerza en EEII. La exploración evidenciaba nivel sensitivo D6-D7 y hiperreflexia rotuliana-aquilea. La Rx. torácica mostró adenopatías parahiliares confirmadas por TAC tóraco-abdominal. La RMN medular mostró mielitis C6-D11. La mediastinoscopia demostró granulomas no caseificantes. Paciente 2: mujer de 65 años con defecto altitudinal en ojo derecho compatible con neuropatía óptica isquémica anterior (NOIA). La Rx. torácica mostró adenopatías mediastínicas confirmadas por TAC tóraco-abdominal. La broncoscopia con biopsia transbronquial evidenció granulomas no caseificantes. Paciente 3: varón de 56 años con hipoestesia, pérdida de fuerza en EEII y dolores óseos. La exploración evidenciaba nivel sensitivo D6, déficit motor de EEII e hiperreflexia rotuliana-aquilea. El TAC craneal mostró lesiones osteolíticas en calota. La RMN medular reveló masa de partes blandas en D4-D5 con severa compresión medular. La analítica mostró gammapatía monoclonal IgA. El aspirado de médula ósea (AMO) confirmó mieloma múltiple. Paciente 4: mujer de 17 años con hipoestesia mentoniana. La exploración mostraba "numb chin syndrome". La RMN craneal descartó enfermedad inflamatoria-desmielinizante. La analítica mostró pancitopenia con células blásticas. El AMO reveló leucemia aguda linfoblástica.

**Conclusiones:** Algunas enfermedades sistémicas pueden debutar con clínica neurológica. Es importante un buen diagnóstico diferencial para detectar estas enfermedades puesto que, en algunos casos, puede condicionar el abordaje terapéutico y el pronóstico.

## LESIONES NODULARES BILATERALES DEL VIII PAR CRANEAL: ¿NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2 O METÁSTASIS?

I. Francisco Albesa, R. Robles Cedeño, L. Ramíó i Torrentà, M. Jiménez Nieto, C. van Eendenburg, M. Terceño Izaga y J. Serena Leal

*Hospital Universitario Josep Trueta. Girona.*

**Objetivos:** Los neurinomas bilaterales del VIII par craneal son característicos de la neurofibromatosis tipo 2. No obstante siempre debe hacerse un diagnóstico diferencial en estos casos sobre todo ante la existencia de un antecedente neoplásico.

**Material y métodos:** Presentar un paciente con antecedente de melanoma que presenta carcinomatosis meníngea y metástasis bilaterales del octavo par simulando una neurofibromatosis tipo 2.

**Resultados:** Paciente con antecedente de melanoma (pT4N1aM0 estadio-IIIb) diagnosticado en 2007 y tratado con interferón-alfa-2b hasta enero de 2009, desde entonces libre de enfermedad durante más de un año. Consulta por disminución de agudeza visual inicialmente unilateral y posterior afectación bilateral (OD: visión de bultos; OI: 0,01/1) junto fenómeno de Marcus-Gunn, orientándose como neuropatía óptica bilateral asincrónica. La RMN cráneo-espinal objetivó dos imágenes nodulares a nivel del VIII par craneal y a nivel lumbar junto con dos lesiones compatibles con mielitis C3 y C7. Se planteó el diagnóstico diferencial entre neurofibromatosis tipo 2 y metástasis. La citología del líquido cefalorraquídeo presenció celularidad maligna compatible con metástasis por melanoma. El paciente fue tratado con esteroides a dosis altas, plasmaféresis y fotomustina.

**Conclusiones:** Aunque las metástasis intracraneales del melanoma son frecuentes, raramente se localizan en ángulo ponto-cerebeloso, canal auditivo interno (simulando neurofibromatosis tipo 2) o membranas meníngeas. Hasta el momento se han descrito pocos casos de melanoma diseminado a este nivel.

## SÍNDROME DE POEMS

M. Pacheco Jiménez, E. Gallardo Corral, S. Murcia Carretero, A. Grande Martín, C.C. Vargas Fernández, B. Mondéjar Marín y N. López Ariztegui

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Objetivos:** Mujer de 59 años ingresada por probable polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica.

**Material y métodos:** Paciente hipertensa, diagnosticada de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow y en seguimiento por Hematología por trombocitosis y poliglobulia. La paciente ingresa por cuadro de 2 meses de evolución de dificultad para la deambulación y parestesias en plantas de ambos pies. Refería disminución de masa muscular y pérdida de 8 kg de peso. Comentaba además astenia y edemas en miembros inferiores. Se realizó electromiograma que era compatible con polineuropatía desmielinizante. La analítica mostraba trombocitosis (723.000 plaquetas).

**Resultados:** La paciente presentaba una polineuropatía desmielinizante sensitivo-motora, trombocitosis, alteración de la pigmentación cutánea, hipertiroidismo autoinmune, sobrecarga de volumen extravascular de etiología no aclarada, gammapatía monoclonal IgA lambda y múltiples lesiones óseas escleróticas, hallazgos que en combinación eran compatibles con un diagnóstico de síndrome de POEMS. Se trató con gammaglobulina durante 5 días, persistiendo a la exploración hipoestesia y disminución de fuerza en ambos miembros inferiores. Fue necesario un abordaje multidisciplinar y, tras realización de biopsia de cresta iliaca, se inició tratamiento con poliquimioterapia alternante con importante mejoría sintomática. Actualmente pendiente de trasplante autólogo.

**Conclusiones:** El síndrome de POEMS es un trastorno paraneoplásico asociado a una discrasia de células plasmáticas subyacente con un pico de incidencia entre la quinta y sexta década de la vida y de patogenia no bien aclarada, siendo el rasgo clínico más característico una polineuropatía de carácter desmielinizante, si bien es necesaria la asociación de otros síntomas y signos para poder realizar el diagnóstico.

## Neurología general P2

### REALIDAD O FICCIÓN: SÍNDROME DE CHARLES-BONNET

F. Muñoz Escudero, J.A. Garrido Robres, P. Lobato Casado, S. Murcia Carretero, M. Pacheco Jiménez, I. Pérez Molina y A. Álvarez Tejerina

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Objetivos:** Descrito por el filósofo suizo Charles-Bonnet, este síndrome clínico se caracteriza por alucinaciones visuales complejas, reconocidas por el paciente como irreales, en ausencia de otra sintomatología psiquiátrica. Es denominador común la presencia de una disminución severa bilateral de la visión.

**Material y métodos:** Mujer 84 años. Trombosis vena retina ojo izquierdo hace un año. Hemorragia subretiniana ojo derecho hace quince días. Acude a Urgencias presentando cuadro de un día de evolución de alucinaciones visuales ("montaña nevada, río caudaloso...") en presencia de conciencia de enfermedad. Exploración: disminución severa de la visión (AV OD 0,3; OI bultos a un metro). Resto exploración neurológica normal.

**Resultados:** Se realizan resonancia magnética cerebral y electroencefalograma: normales. Se inicia terapia con gabapentina 200 mg cada 8 horas. A las 48 horas se produce una disminución de la intensidad y frecuencia de dichas alucinaciones hasta desaparecer por completo transcurridas 72 horas.

**Conclusiones:** Síndrome de Charles Bonnet se caracteriza por la presencia de alucinaciones visuales complejas, elaboradas y persis-

tentes en presencia de conciencia de irrealidad, en pacientes con disminución severa bilateral de la visión. La fisiopatología radica en un mecanismo de liberación del procesamiento central de la información visual produciéndose fenómenos perceptivos de forma espontánea ante la inexistencia de información visual. Su diagnóstico es clínico debiéndose descartar la presencia de alteraciones estructurales-epileptógenas subyacentes (la neuroimagen y el EEG suelen ser normales). Respecto al tratamiento es importante un abordaje multifactorial: mejoría de agudeza visual; concienciación de la naturaleza no psiquiátrica de su enfermedad y tratamiento farmacológico (se han usado neurolépticos, benzodiacepinas y antiepilépticos).

### HEMICOREA DE INICIO AGUDO EN HIPERGLUCEMIA NO CETÓSICA

M.A. Marcos de Vega, O.J. Rodríguez Gómez, B. Parejo Carbonell, L. Gómez Vicente, I. García Morales, T. Lapeña Montero y M.J. Catalán Alonso

*Hospital Clínico San Carlos. Madrid.*

**Objetivos:** La corea de inicio agudo posee una etiología muy diversa que va desde la patología cerebrovascular a trastornos tóxicos o metabólicos. Se han descrito hiperquinesias como balismo o coreoatetosis en pacientes con hiperglucemia no cetósica.

**Material y métodos:** Describimos el caso de una paciente de 72 años con antecedentes de DM tipo 2 y esquizofrenia paranoide en tratamiento con maprotilina y clorazepato de potasio. Acude al servicio de Urgencias por cuadro de movimientos involuntarios de las extremidades derechas de instauración brusca de dos semanas de evolución. En la exploración se objetiva movimientos de tipo coreico en dichas extremidades.

**Resultados:** En la analítica en Urgencias destaca glucemia de 512 mg/dL sin cuerpos cetónicos. TAC craneal: hiperdensidad del putamen izquierdo sin realce con contraste. RMN cerebral: hiperintensidad del mismo putamen en secuencia T1 e hipointensidad en T2. Se inicio tratamiento con insulina para el control de glucemia y con clonazepam con mejoría transitoria y posteriormente algo más marcada y duradera con tetrabenazina.

**Conclusiones:** La corea asociada a hiperglucemia no cetósica se caracteriza por presentarse en mujeres de avanzada edad con neuroimagen alterada. En el TAC craneal se observa hiperdensidad del estriado contralateral y en la RMN cerebral en secuencias T1 hiperintensidad en el estriado contralateral que son hipointensas en secuencias T2. Se han postulado varias hipótesis fisiopatológicas sin llegar a confirmarse ninguna. El tratamiento de elección es el control de la glucemia con mejoría del cuadro en un periodo variable de tiempo en la mayoría de los casos.

### ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA RÁPIDAMENTE PROGRESIVA. CASO CLINICOPATOLÓGICO

A. Hernández Viñas, F. Mora Granizo, S. Benítez Rivero, E. Montes Latorre, E. Rivas Infante y A. Palomino García

*Servicio de Neurología, Neurofisiología y Neuropatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

**Objetivos:** Dada la baja incidencia, prevalencia y supervivencia de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y de la dificultad en el diagnóstico precoz, es necesario reconocer los distintos modos de progresión sabiendo la frecuente evolución subclínica y de la variabilidad en los resultados de electromiografía. Consideramos de suma importancia aportar información sobre un caso particular de esclerosis lateral amiotrófica rápidamente progresiva en un paciente en la séptima década de vida con afectación única de segunda motoneurona en repetidos estudios de electromiografía (EMG) en

distintos estadios ya que podría ser de utilidad en el diagnóstico diferencial y en la posible definición de patrones de variables de progresividad.

**Material y métodos:** Varón de 76 años sin antecedentes de riesgo, remitido a Neurología por tetraparesia proximal de 2 meses de evolución. Se realizan protocolos de neuroimagen, laboratorio y de electromiografía donde se evidencia afectación severa difusa de segunda motoneurona con lo se diagnostica de ELA posible según los criterios de El Escorial. Se inicia tratamiento y en un periodo de 2 meses desarrolla afectación bulbar con disfagia y dificultad respiratoria progresiva. Se inician medidas paliativas y fallece al cuarto mes del inicio de los síntomas.

**Resultados:** Se realiza estudio microscópico incluyéndose: SNC y SNP aplicándole técnicas neurohistoquímicas e inmunohistoquímicas que presentan cambios neurodegenerativos en segunda motoneurona y signos de degeneración axonal focal respectivamente; técnicas histoenzimáticas en músculos psoas, cuádriceps y deltoides que presentaron atrofia neurógena severa.

**Conclusiones:** Los resultados de la evolución tanto clínica y neurofisiológica como neuropatológicas son compatibles con ELA y afectación preferente de segunda motoneurona o pseudopolineuropática.

### ISQUEMIA CEREBRAL SECUNDARIA A ENDOCARDITIS TROMBÓTICA NO BACTERIANA COMO FORMA DE DEBUT DE ADENOCARCINOMA DE PULMÓN

F. Muñoz Escudero, E. Cano Vargas-Machuca, A. Grande Martín, P. Lobato Casado, B. Mondéjar Marín, E. Gallardo Corral, C.C. Vargas Fernández y C. Marsal Alonso

*Hospital Virgen de la Salud. Toledo.*

**Objetivos:** Se conoce como endocarditis trombótica no bacteriana a la patología caracterizada por la presencia de vegetaciones valvulares compuestas por trombos fibrinoplaquetarios, en ausencia de microorganismo. Se ha descrito en el contexto de múltiples entidades siendo la más frecuente la neoplasia.

**Material y métodos:** Varón 40 años. Fumador 40 cigarrillos-día; Presenta cuadro súbito de pérdida de fuerza en extremidades izquierdas. Exploración neurológica: disartria moderada, hemianopsia homónima izquierda, hipoestesia facial-paresia facial central izquierda, hemiparesia 4/5 e hipoestesia hemicorporal izquierda.

**Resultados:** Analítica, rx tórax, electrocardiograma y ecodoppler de troncos supraaórticos normal. RMN Cerebral: Diversas lesiones isquémicas subagudas: poscentral-territorio ACM derecha; occipital-territorio ACP izquierda; múltiples lesiones focales ambos hemisferios cerebelosos. Ecocardiograma: Imagen ecodensa aórtica compatible con vegetación. Insuficiencia aórtica severa. Body TC: TEP. Adenopatías mediastínicas paratraqueales derechas. Nódulo pulmonar LSD ¿Ca broncogénico? Infarto renal derecho. PAAF adenopatía: adenocarcinoma de origen pulmonar. Se procede a anticoagulación del paciente y seguimiento-tratamiento por parte del Servicio de Oncología.

**Conclusiones:** La endocarditis trombótica no bacteriana se manifiesta clínicamente por sintomatología secundaria a embolismos múltiples (pulmonar, renal... siendo a nivel cerebral los más frecuentes) asociado a clínica cardiogénica sugerente de disfunción valvular. La fisiopatología es desconocida postulándose un trastorno de la coagulación sumado a una degeneración valvular subyacente como la causa más probable. El diagnóstico se basa eminentemente en la sospecha clínica apoyada en la neuroimagen y el ecocardiograma (preferentemente transesofágico). La anticoagulación sumado al control de la enfermedad subyacente suponen las bases terapéuticas. En nuestro caso la existencia la isquemia cerebral supuso el punto inicial para el ulterior diagnóstico de una neoplasia pulmonar.

## DETERIORO COGNITIVO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN NEUROLÓGICA DE ACERULOPLASMINEMIA

A. Sánchez-Carteyron, J.R. Ara Callizo, B. Sánchez Marín, R. Alarcía Alejos, J.C. Roche Bueno y B. Ruiz Bajo

*Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.*

**Objetivos:** Descrita por vez primera en Japón en 1987, la aceruloplasminemia constituye un raro trastorno congénito del metabolismo del hierro caracterizado por la ausencia completa de actividad ferroxidasa de la ceruloplasmina, lo que determina el depósito progresivo de hierro en el encéfalo y otros órganos. Desde el punto de vista clínico se define por la tríada clásica de diabetes mellitus, degeneración retiniana y enfermedad neurológica de inicio en el adulto, con la progresiva aparición, y en este orden, de ataxia, movimientos involuntarios y trastorno cognitivo.

**Material y métodos:** Se presenta el caso de un varón adulto con diagnóstico inicial de diabetes mellitus, con hallazgo analítico de ausencia de ceruloplasmina en suero, lo que sugirió el diagnóstico. Se realizaron posteriormente una exploración neurológica completa, valoración oftalmológica, estudio de neuroimagen por resonancia magnética (RM) y estudio neuropsicológico.

**Resultados:** La RM cerebral realizada puso de manifiesto la hipointensidad de señal de ganglios basales. El estudio oftalmológico fue normal. Mediante anamnesis y exploración no se identificó ninguna anomalía de origen extrapiramidal. Desde el punto de vista neuropsicológico destacaron deficiencias en atención, memoria operativa y visuo-espacial, y fluidez verbal, compatibles con un síndrome fronto-parietal.

**Conclusiones:** En contraposición a las descripciones clásicas, se presenta un caso de aceruloplasminemia en el que la disfunción cognitiva precede a los trastornos extrapiramidales y la retinopatía.

## SÍNDROME OPSOCLONO-MIOCLONO ATAXIA Y TUMOR CARCINOIDE: A PROPÓSITO DE UN CASO

P. Montero Escribano, M.T. Fernández García, M.J. Gil Moreno, C. Isart Ferre, R. Marasescu y A.B. Pinel González

*Hospital Universitario de Getafe. Madrid.*

**Objetivos:** El síndrome opsoclono-mioclono-ataxia (SOMA) es una patología neurológica infrecuente. Hay pocos casos descritos de SOMA paraneoplásico secundario a tumor carcinoide.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Mujer de 74 años sin antecedentes importantes que acude por movimientos oculares involuntarios y deterioro funcional. Presenta un cuadro de 1 mes de evolución de deterioro funcional y temblor en miembros superiores, incapacidad para levantarse y caminar y alteraciones de carácter junto con movimientos anormales en los ojos. Exploración: bradipsíquica, dificultad en comprensión, movimientos oculares conjugados con nistagmo breve y regular horizonte-rotatorio vertical en mirada horizontal y horizontal en mirada vertical, temblor amplio y regular en reposo, mayor en brazo derecho y ataxia. Pruebas complementarias: Destaca negatividad en suero y LCR para anticuerpos antiHu, antiTr, antiCV2, antianfifisina, antiRo, antiRi, antineuropilo del hipocampo. Punción lumbar aumento de proteínas con bandas oligoclonales positivas. CT cráneo: arteriopatía de pequeño vaso. CT tórax: nódulo LID. PAAF: positiva para tumor carcinoide típico. Evolución: empeoramiento de los síntomas iniciales, aumento del temblor y mioclonías en miembros superiores y alteración de conducta. Tras tratamiento con corticoides con mejoría leve de opsoclono y del temblor. Con la resección quirúrgica los síntomas mejoraron de forma evidente.

**Conclusiones:** El síndrome opsoclono-mioclono-ataxia (SOMA) es una patología neurológica infrecuente. Existen múltiples etiologías entre ellas el origen paraneoplásico. Los tumores más frecuente-

mente asociados son el carcinoide microcítico de pulmón y el cáncer de mama. Es poco frecuente la asociación de este síndrome con un tumor carcinoide.

## NEURALGIA DEL TRIGÉMINO SINTOMÁTICA ASOCIADA A CARCINOMA ESPINOCELULAR MICROINFILTRANTE LABIAL. APORTACIÓN DE LOS NUEVOS CRITERIOS PATOLÓGICOS DE INFILTRACIÓN NEURAL

C. de la Cruz Cosme, G. Barbieri, R. Aguilar Cuevas y M. Romero Acebal

*Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Objetivos:** La infiltración neural (IN) se produce en el 5% de las neoplasias cutáneas, sobre todo del tipo carcinoma espinocelular (CE). Por otro lado, un 2-3% de las neuralgias del trigémino (NT) son tumorales, siendo crucial el diagnóstico precoz. Los criterios actualizados de IN (American Cancer Society -ACS- 2009) pueden ser útiles al respecto. Lo ilustramos con un caso.

**Material y métodos:** Mujer octogenaria que en el último trienio desarrolló dolor e hipoestesia sobre lesión labial crónica, con paulatina extensión a territorio de V-3 y finalmente episodios de dolor lancinante afectando progresivamente a ramas 3ª, 2ª y 1ª del nervio trigémino ipsilateral. El estudio histológico lesional demostró zonas de CE microinfiltrante. Los hallazgos de IN aportados por RMN/TC cráneo-maxilar y TC-PET pancorporal, favorecieron la revisión anatomopatológica, cumpliendo criterios actuales de IN: "Hallazgo de células tumorales en cualquiera de las tres capas del nervio, o rodeando más de un 33% de la circunferencia del mismo".

**Resultados:** Tras excluir otro posible primario, se emitió el diagnóstico de NT atípica sintomática por IN de CE. Sin embargo, el escepticismo diagnóstico de otros profesionales involucrados condujo a la paciente a rehusar la radioterapia. Seis meses después el empeoramiento clínico y la progresión lesional refuerzan el diagnóstico.

**Conclusiones:** La IN se considera infradiagnosticada, pues es fácil que la selección o preparación de las muestras omita/destruya los signos directos de invasión. Por ello la ACS ha validado nuevos criterios. Conocerlos y tenerlos en cuenta puede evitar, o podría haber evitado en nuestro caso, la incertidumbre diagnóstica/pronóstica y la demora terapéutica.

## UTILIDAD DE LA TOXINA BOTULÍNICA EN EL SÍNDROME DE ROSS PLUS

J. García Caldentey<sup>1</sup>, M. Guillán<sup>1</sup>, M.A. Alonso Arias<sup>1</sup>, M.C. Matute<sup>1</sup>, A. Alonso Cánovas<sup>1</sup>, S. Santiago<sup>2</sup>, T. Ferrer<sup>2</sup> y J.C. Martínez Castrillo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** El síndrome de Ross -pupilas tónicas, hiporreflexia y anhidrosis parcheada con hiperhidrosis compensadora- se debe a una degeneración selectiva del sistema nervioso autónomo (SNA), que afecta a fibras colinérgicas derivadas de la cresta neural. En algunos casos participan estructuras no colinérgicas (síndrome de Ross plus). Presentamos un paciente con clínica compatible con esta descripción.

**Material y métodos:** Varón de 45 años con cuadro progresivo, de unos 10 años de evolución, de cambios del patrón sudomotor (zonas de hipersudoración muy molestas) y problemas de adaptación a cambios de luminosidad. En la exploración destacaba anisocoria, con miosis derecha, arreflexia aquilea, hiporreflexia rotuliana y banda de hiperhidrosis torácica derecha.

**Resultados:** Estudio SNA: reflejos cardiorrespiratorios y mesa basculante normales. Función sudomotora: test topográfico: anhidrosis

parcheada; respuesta al estímulo tópico por iontoforesis con pilocarpina: reducción del número de glándulas sudoríparas por cm<sup>2</sup> (denervación ganglionar y/o postganglionar de fibras simpático-colinérgicas). EMG y ENG: respuesta refleja en sóleo ausente bilateral, resto normal. Termotest: normal. Tests colíricos: pilocarpina diluida, cocaína diluida e hidroxiamfetamina negativos, fenilefrina diluida (1%): positiva ojo derecho (demuestra afectación simpática adrenérgica pupilar). Se infiltró toxina botulínica en banda de hiperhidrosis (excelente resultado).

**Conclusiones:** Presentamos un caso de afectación paracelular SNA: simpático-colinérgica ganglionar y/o postganglionar y simpático-adrenérgica pupilar. Esto sugiere que la enfermedad es resultado de una lesión a nivel de la última célula ganglionar o de sus proyecciones del sistema nervioso simpático, tanto colinérgico como adrenérgico, estructuras embriológicamente relacionadas con el arco reflejo miotático. No hemos encontrado descripciones de tratamiento con toxina botulínica en esta entidad con anterioridad.

### DETERIORO COGNITIVO DE RÁPIDA EVOLUCIÓN COMO COMPLICACIÓN DE MACROGLOBULINEMIA DE WALDESTROM. SÍNDROME DE BING-NEEL

S. Giacometti Silveira, V. Reyes Garrido, J.C. López Madrona, P. Urbaneja Romero y O. Fernández Fernández

*Hospital Universitario Regional Carlos Haya. Málaga.*

**Objetivos:** La macroglobulinemia de Waldenström (MW) es un proceso caracterizado por la proliferación de linfocitos B clonales, que infiltran la médula ósea, el tejido linfoide y, en ocasiones, otros órganos, y originan un cuadro similar al linfoma B linfoplasmocitario no Hodgkiniano aunque con síntesis de Ig M monoclonal en suero. Bing y Neel en 1936 propusieron una asociación entre hiperglobulinemia y síntomas en sistema nervioso central debido a infiltración cerebral por linfocitos y células plasmáticas. Presentamos un caso con esta rara entidad.

**Material y métodos:** Paciente de 66 años diagnosticada de macroglobulinemia de Waldenström que comienza con confusión, pérdida de memoria y desorientación rápidamente progresiva.

**Resultados:** En las pruebas complementarias se observa líquido cefalorraquídeo patológico y RMN cráneo con lesión hiperintensa en sustancia blanca periventricular bilateral, que se realza con el contraste. Se realiza biopsia obteniendo datos anatómo-patológicos compatibles con linfoma difuso de células grandes B. Se inicia radioterapia y quimioterapia intratecal.

**Conclusiones:** El síndrome de Bing-Neel es una forma de presentación poco frecuente de la MW. Las manifestaciones clínicas tienen una gran variabilidad. La resonancia magnética puede ayudarnos en gran medida en el diagnóstico, aunque la confirmación definitiva será anatómo-patológica. El tratamiento precoz de este proceso mejora el pronóstico.

### SARCOIDOSIS CON HALLAZGOS INUSUALES EN LA NEUROIMAGEN

L. Redondo Robles, L.E. Hernández Echebarría, J. Villafani Echazú, E. Rodríguez Martínez, F. Vázquez Sánchez y A. Galiana Ivars

*Complejo Asistencial Universitario. León.*

**Objetivos:** La sarcoidosis es una enfermedad sistémica que, con mayor frecuencia de lo que se pensaba, muestra compromiso neurológico (en relación a series de autopsias). Con este caso clínico queremos destacar algunos signos radiológicos menos comunes de esta enfermedad.

**Material y métodos:** Mujer de 33 años, que ingresa por un cuadro de cefalea, vértigo, ataxia y parálisis facial periférica bilateral aguda. En el estudio complementario destacamos una RM craneal con captación lineal de contraste en ambos conductos auditivos internos y en el trayecto mastoideo de ambos nervios faciales. El LCR presenta pleocitosis linfocitaria. Los PEATC muestran hipoacusia neurosensorial bilateral y simétrica. Seis meses después, reingresa por un síndrome general con acusada pérdida de peso, dispepsia y congestión ocular. Los síntomas neurológicos habían mejorado discretamente sin tratamiento farmacológico.

**Resultados:** En un nuevo examen de TC, se objetivan múltiples adenopatías torácicas y varios nódulos pulmonares. En la biopsia transbronquial y gástrica se constata inflamación granulomatosa sarcoide y en la evaluación oftalmológica, una panuveítis granulomatosa. Con el diagnóstico de sarcoidosis en estadio II, con afectación ganglionar mediastínica, oftalmológica, meníngea, gástrica y posiblemente hepática, se inicia tratamiento con corticoides a dosis altas, con buena respuesta.

**Conclusiones:** El diagnóstico de neurosarcoidosis suele demorarse porque sus manifestaciones clínicas son bastante inespecíficas, lo cual puede desembocar en importantes complicaciones. Conviene recordar, por tanto, las diferentes expresiones radiológicas de esta enfermedad. La afectación extraneurológica es de gran ayuda para detectar los típicos granulomas no caseificantes. El 18F-FDG-PET puede ser útil en el diagnóstico precoz y la evaluación de la respuesta al tratamiento.

### ENCEFALITIS Y MIELITIS TRANSVERSA LONGITUDINAL EXTENSA. A PROPÓSITO DE UN CASO

R. Prieto Tedejo, N. Herrera Varo, L. Velasco Palacios, S. Jorge Roldán, P. López Sarnago, J. Macarrón Vicente y J.M. Trejo Gabriel y Galán

*Complejo Asistencial. Burgos.*

**Objetivos:** Presentar un caso de mielitis transversa longitudinal extensa (MTLE) en paciente con antecedentes personales de Lupus eritematoso sistémico (LES).

**Material y métodos:** Mujer de 49 años, antecedentes personales de hipotiroidismo autoinmune y LES -en remisión- en tratamiento con hidroxiquina y prednisona; que presenta cefalea, náuseas y fiebre de 3 días de evolución. A las 48 horas del ingreso se añade al cuadro clínico afectación medular ascendente progresiva hasta adquirir una paraplejía flácida, con nivel sensitivo T4.

**Resultados:** El análisis del LCR inicialmente mostró elevada celularidad (3380 células, predominio polimorfonuclear), que se corrigió tras inicio de tratamiento inmunosupresor con ciclofosfámid, corticoides y antibiótica de amplio espectro. Los distintos cultivos, serologías y PCR (HVS 1 y 2, CMV, VEB-VVZ, enterovirus, mycobacterias) realizadas de forma seriada resultaron negativas, así como el estudio de autoinmunidad (incluyendo anticuerpos anti-NMO). En las pruebas de neuroimagen se visualizó engrosamiento fusiforme medular a nivel dorsal, desde D1-D2 hasta D9, con captación de contraste que se extendía a raíces lumbosacras y cono. También se encontraron dos lesiones hiperintensas cerebrales (occipital izquierda y temporal derecha) que sugerían patología inflamatoria.

**Conclusiones:** La MTLE es un síndrome clínico caracterizado por lesiones extensas del cordón medular que afectan a 3 o más segmentos vertebrales, frecuentemente relacionado con patología autoinmune (LES) o desmielinizante (neuromielitis óptica). En nuestra paciente la batería de serologías negativas, evolución clínica y patología subyacente nos hace valorar principalmente como sustrato fisiopatológico un proceso disímune no relacionado directamente con el LES, dado que dicha patología estaba en remisión, como mostraban los títulos de anticuerpos específicos.

## POLIMIOSITIS COMO SÍNDROME PARANEOPLÁSICO DE UN LINFOMA OCULTO EN SACRO. A PROPÓSITO DE UN CASO

M.T. Fernández García<sup>1</sup>, E. Escolar Escamilla<sup>1</sup>, M.J. Gil Moreno<sup>1</sup>, R. Marasescu<sup>1</sup>, P. Montero Escribano<sup>1</sup>, I. Camacho Castañeda<sup>1</sup> y J.R. Ricoy Campos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Getafe. Madrid. <sup>2</sup>Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** Descripción de una polimiositis paraneoplásica secundaria a linfoma.

**Material y métodos:** Caso clínico.

**Resultados:** Anamnesis: varón, 54 años; epilepsia focal criptogénica, polineuropatía sensitivo-motora axonal leve-moderada estable desde hace 8 años; desde hace 4 meses presenta debilidad en cinturas, síndrome constitucional y dolor lumbar irradiado a MID. Exploración: fuerza en cintura escapular 2-3/5, MMII y distal MMSS 4/5, atrofia en deltoides y trapecio, Gowers positivo, marcha en ánade; hipotonía y arreflexia generalizadas. Sensibilidad: táctil disminuida en guante y calcetín. Tándem imposible. Pruebas complementarias: Analítica: aumento de LDH, CK, PCR, FR y VSG; ANA positivo, electroforesis con patrón inflamatorio; crioglobulinas, crioaglutininas, anti-Scl-70, anti-Jo-1, anti-SS-A, anti-SS-B y anti-neurales negativos; serología borrelia, lúes, HBsAg, VHC y VIH negativos; anticuerpos VHA, anti-HBc y anti-HBe positivos. ENG: polineuropatía sensitivo-motora axonal; EMG: patrón mixto leve de predominio miopático. LCR: disociación albumino-citológica, Índice IgG normal. Rx lumbo-sacro: lesión lítica destructiva en tercio inferior del sacro. TAC abdomino-pélvico: lesión sólida destructiva desde S1 a penúltima vértebra sacra, masa de partes blandas en glúteos, sacro y forámenes sacros bilaterales. Biopsia de músculo cuádriceps: miopatía inflamatoria. Biopsia de masa en sacro: linfoma B difuso de células grandes. Evolución: buena tolerancia a corticoides e inicio de tratamiento específico por Hematología.

**Conclusiones:** Sólo el 15% de las polimiositis se asocia a neoplasias como el linfoma no Hodgkin, al contrario que la dermatomiositis. El riesgo es mayor en ausencia de los marcadores clásicos de miositis y presencia de anti-155/140. Existe fuerte correlación en el curso clínico de miositis y neoplasia.

## SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES CON PARESIA DE EXTREMIDADES INFERIORES: ASOCIACIÓN CON ELA, SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ Y SÍNDROME DE CAUTIVERIO

H. Santos Canelles, A. Aneiros Díaz, D. Santos García, J. Abella Corral, M. Llana González y M. Macías Arribi

Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide. Ferrol.

**Objetivos:** La mejoría de los síntomas con el movimiento de las extremidades inferiores (EE.II.) es un criterio esencial para el diagnóstico del síndrome de piernas inquietas (SPI). Sin embargo, y raramente, pueden darse casos de SPI en pacientes amputados o parapléjicos.

**Material y métodos:** Revisamos retrospectivamente los datos clínicos, pruebas complementarias y tratamiento de cuatro casos de SPI y paresia y/o plejía de EE.II.

**Resultados:** Todos los casos presentaban síntomas clínicos de SPI. En 3 de ellos la movilización que producía alivio de los síntomas fue pasiva debido a debilidad. Casos 1 y 2: mujeres de 47 y 50 años diagnosticadas de ELA. Durante la evolución de la enfermedad, desarrollaron sintomatología de SPI. Hemograma (casos 1 y 2) y estudio de hierro (caso 1): normales. Ropinirol produjo una mejoría importante (caso 2). Caso 3: mujer de 63 años diagnosticada de síndrome de Guillain-Barré. Presentó mejoría motora tras recibir inmunoglobulinas intravenosas aunque persistía sintomatología de

SPI. Hemograma y estudio de hierro: normales. Presentó gran mejoría con pramipexol. Caso 4: hombre de 45 años con síndrome de cautiverio secundario a infarto protuberancial que desarrolló síntomas clínicos de SPI. Hemograma: anemia normocítica normocrómica. Estudio de hierro: ferropenia. Presentó mejoría importante con ropinirol.

**Conclusiones:** Todos los casos presentaban paresia que dificultaba el diagnóstico de SPI. La presencia de ferropenia, falta de respuesta a AINEs y antiespásticos y/o una marcada mejoría con fármacos dopaminérgicos apoyan el diagnóstico. El SPI debe considerarse en casos de dolor y debilidad en EE.II. que no responden al tratamiento analgésico habitual.

## ENCEFALOPATÍA CON RESPUESTA A CORTICOIDES ASOCIADA A TIROIDITIS AUTOINMUNE (SREAT) Y LESIÓN SEUDOTUMORAL REVERSIBLE EN NEUROIMAGEN

J. Sánchez-Ojanguren<sup>1</sup>, M. Sánchez-Torres<sup>2</sup>, I. Isern-Segura<sup>1</sup>, G. de la Red Bellvis<sup>2</sup> y G. Cucurella Montane<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neurologia; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

**Objetivos:** La SREAT fue descrita en 1966. Se aprecian alteraciones RM en un 25-50%: hiperintensidad T2 y/o FLAIR, realce dural y cambios en difusión (DWI), relacionadas con un proceso vascular inflamatorio, que desaparecen o mejoran tras tratamiento. Presentamos un paciente con SREAT con anticuerpos antitiroideos (AAT) positivos en LCR y lesión RM orientada inicialmente como tumoral.

**Material y métodos:** Varón 56 años, eutorideo, diagnosticado en 2006 de tiroiditis de Hashimoto. Ingresó por intensa cefalea hem Craneal derecha, disartria, ptosis izquierda, espasmo hemifacial derecho, y posteriormente bradipsiquia y bradicinesia progresivas. Además presentaba clonus aquileo izquierdo.

**Resultados:** TAC craneal hipodensidad subcortical frontoparietal derecha sin efecto masa ni captación de contraste. Analítica: TSH 60 (0,34-5,6 UI/L), T4 0,19 (0,61-1,24 ng/dl), antiTPO 1429 (< 35 UI/ml), antiTG 11051 (< 40 UI/ml), antimicrosomales 1.588 (< 35 UI/L). RM craneal hiperintensidad T2, DP, DWI en SB frontal posterior D con discreta captación de contraste y en primera circunvolución temporal D. LCR 1 célula, glucosa normal, proteínas 0,65, antiTPO 11 UI/ml y antiTG 176 UI/ml. Tras administración de metilprednisolona ev (1 g/24h/3 días) y l-tiroxina presentó mejoría clínica progresiva. RM craneal control: áreas parcheadas, subcorticales, hiperintensas en SB frontal y temporal anterior D, parietotemporal bilateral y temporal posterior izquierda.

**Conclusiones:** La SREAT puede aparecer años después del diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto y coincidir como en nuestro caso con una reagudización. Aconsejamos confirmar la presencia de AAT LCR si sospecha de SREAT. Estas lesiones RM se deben incluir a las descritas en el SREAT.

## ENCEFALITIS LÍMBICA ASOCIADA A ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR DEL GABA Y CÁNCER DE PULMÓN

L. Brieva<sup>1</sup>, C. Galindo<sup>1</sup>, D. Márquez<sup>1</sup> y A. Saiz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. <sup>2</sup>Hospital Clínic i Universitari. Lleida.

**Objetivos:** Dar a conocer un síndrome paraneoplásico clásico asociado a anticuerpos anti-receptor de GABA, de reciente tipificación.

**Material y métodos:** Mujer de 57 años que ingresa por crisis comiciales de repetición y trastorno de conducta. En la exploración se detectó un Babinski bilateral, amnesia anterógrada, confabulación, disminución de la atención, con lenguaje fluente bien articulado (sd. frontal y temporal mesial).

**Resultados:** Inicialmente la RM craneal y EEG fueron normales y en días apareció hiperintensidad en T2 y FLAIR en ambos hipocampos y un trazado EEG compatible con crisis focales temporales izquierdas repetitivas. El LCR detectó la presencia de anticuerpos antireceptor del GABA. Un TAC toracoabdominal puso de manifiesto una estenosis del bronquio principal izquierdo. La biopsia proporcionó el diagnóstico de cáncer de pulmón de células pequeñas. Se inició tratamiento con levotiroxina por encontrar un hipopituitarismo anterior parcial (déficit de TSH, GH, FSH y LH) con anti-TPO normales. También se administraron esteroides y posteriormente inmunoglobulinas ev. obteniendo una buena respuesta con esta última tanto a nivel de conducta como de control de crisis que ya se habían reducido con los FAEs: levetiracetam y valproato. Se ha iniciado tratamiento con quimioterapia.

**Conclusiones:** Este caso corresponde a una encefalitis límbica paraneoplásica en el contexto de anticuerpos anti receptor del GABA, de reciente tipificación y frecuentemente asociada a cáncer de pulmón de células pequeñas.

## ENFERMEDAD DE CHAGAS E ICTUS: UN CASO IMPORTADO

D. Valle-Arcos<sup>1</sup>, A. Martínez-Salio<sup>1</sup>, P. Calleja-Castaño<sup>1</sup>, C. Sánchez-Sánchez<sup>1</sup> y E. Salto-Fernández<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** La enfermedad de Chagas es una causa frecuente de ictus en Centro y Sudamérica. La llegada en los últimos años de población emigrante de estos países a nuestro medio obliga a considerar esta causa en el diagnóstico diferencial de ictus en personas jóvenes, incluso en ausencia de enfermedad cardíaca conocida. Presentamos una paciente con este cuadro.

**Material y métodos:** Mujer de 48 años, originaria de zona rural de Bolivia, emigrada hace cuatro años, sin antecedentes personales de interés ni tratamiento alguno. Un hermano es portador de marcapasos. Se activa código ictus al ser encontrada en su domicilio con somnolencia, desviación oculocefálica, hemianopsia homónima izquierda y paresia facioabrahioquircrural izquierda (NIHSS 21), fibrilación auricular en EKG y signo de la cuerda en TC urgente. Con sospecha de ictus cardioembólico de ACM derecha, se realiza doble trombolisis intravenosa a las dos horas objetivándose oclusión M1 de ACM derecha, sin complicaciones ni mejoría.

**Resultados:** A las 48 horas, anticoagulada, presenta episodios de bradi y taquicardia, parada cardíaca, revertida con RCP avanzada, ingreso en UVI, ventilación mecánica, TC con ictus establecido, finalmente muerte cerebral. Es donante y se realiza doble trasplante renal con profilaxis a los receptores. En quirófano se encuentra una miocardiopatía dilatada. La serología de Chagas con PCR se confirma a los 15 días.

**Conclusiones:** Se debe sospechar esta causa de ictus en todo paciente originario de zonas endémicas, en especial áreas rurales, con o sin historia personal o familiar de Chagas o cardiopatía, especialmente en mujeres jóvenes sin factores de riesgo clásicos.

## VARIANTE INUSUAL DEL SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

P. Carbonell Corvillo, M. Romera Tellado, F. Camarena Cepeda, C. Fernández Moreno y E. Cuartero Rodríguez

Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

**Objetivos:** Describimos una presentación inusual del síndrome de Guillain Barré (SGB).

**Material y métodos:** Varón de 62 años hipertenso y con vasculopatía periférica que consulta por dificultad para tragar y emitir palabras acompañada de torpeza en miembro superior derecho de instauración aguda. Exploración: debilidad de MSD 4/5, REM: aquíleos abolidos, resto presentes y simétricos, no otros hallazgos. En

pocos días progresa presentando disfagia, debilidad de musculatura cervical flexora y de ambos MMSS de predominio proximal (2/5) y arreflexia generalizada. El paciente no refería antecedente catarral ni gastrointestinal infeccioso previo.

**Resultados:** El ENG-EMG mostró respuesta normal a la estimulación repetitiva a 3 Hz, PAMC distal de baja amplitud sin facilitación tras contracción voluntaria sostenida y hallazgos en el estudio de conducción nerviosa compatibles con polineuropatía motora y sensitiva desmielinizante. Otras pruebas complementarias: TC craneo urgente y RM con difusión normal. Doppler TSA/TC normal. Serología para gérmenes neurotrópicos negativa. No se pudo realizar punción lumbar por dificultad técnica. Anticuerpos antigangliosidos positivos (anti-GD1a IgG).

**Conclusiones:** Nuestro paciente presentó la variante clínica faringo-cervico-braquial del SGB. Debido a su forma de presentación con afectación aguda bulbar, y la escasa frecuencia de esta variante de SGB, el diagnóstico puede ser difícil en la fase inicial.

## PLASMAFÉRESIS EN DEGENERACIÓN CEREBELOSA PARANEOLÁSICA

B. Galeano Bilbao, M.A. Moya Molina, R. Espinosa Rosso, M. Muchada López, C. González Oria, M. Bejarano Parra, S. Vasallo Recio y D. Vidal de Francisco

Unidad de Neurociencias. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** Dado que hasta el momento no existe una terapia eficaz para tratar la degeneración cerebelosa paraneoplásica (a menudo asociada a la presencia de anticuerpos onconeuronales, tales como anti-Hu, que tienen un papel muy importante en la patogenia de esta enfermedad, al producir un daño severo a nivel de las células de Purkinje), se describe la respuesta a plasmaféresis de una paciente diagnosticada de esta entidad.

**Material y métodos:** Se trata de una mujer de 75 años de edad, con un cuadro progresivo de afectación cerebelosa con gran inestabilidad de la marcha, hasta el punto de no poder caminar sola. Los hallazgos relevantes de las exploraciones complementarias son atrofia cerebelosa de predominio vermiano, evidenciada mediante RM cerebral y presencia de anticuerpos anti-Hu en plasma. Se descartaron otras causas de afectación cerebelosa.

**Resultados:** Ante los hallazgos de las exploraciones complementarias se buscó tumor primario, aunque no se encontró. Debido al empeoramiento clínico, se instauró tratamiento con corticoides e inmunoglobulinas i.v. sin obtener respuesta satisfactoria. Posteriormente se realizaron cuatro sesiones de plasmaféresis, apreciando una notable mejoría de la situación motora de la paciente, siendo capaz de deambular sin ayuda. Para todos los tratamientos se obtuvo consentimiento informado.

**Conclusiones:** El tratamiento de elección en los síndromes paraneoplásicos es la extirpación del tumor primario. Pero esto no siempre es posible, ya que a veces no es operable y otras veces no se encuentra. En estos casos, el uso de terapias frente a enfermedades auto inmunes puede ser beneficioso en algunos pacientes.

## FIBRILACIÓN AURICULAR NO CONOCIDA COMO DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEL ICTUS. PAPEL DE LA MONITORIZACIÓN EN LA UNIDAD DE ICTUS

J.M. Pons Amate, A. Romero Martínez, F.J. Domingo Monge, E. Gargallo Rico, M. Carcelén Gadea, C. Guillén Fort y F.J. López Arqueros

Consorcio Hospital General Universitario. Valencia.

**Objetivos:** La FA representa la principal causa de ictus cardioembólico. En no pocas ocasiones, puede pasar desapercibida si

no se realiza un estudio apropiado, principalmente en los pacientes con FA paroxística. La importancia de identificar la mayor parte de estos pacientes estriba en la indicación de anticoagulación para la prevención secundaria. El objetivo de nuestro estudio es describir el perfil de pacientes, con etiología cardioembólica previamente no conocida, cuyo diagnóstico se realiza durante el ingreso bien por la monitorización o por un estudio ecocardiográfico.

**Material y métodos:** Se seleccionaron un total de 197 ictus isquémicos ingresados en la unidad de ictus en el año 2009.

**Resultados:** La distribución por sexos fue de un 48% de varones y un 52% de mujeres, con una edad media de 71 años para los primeros y 73 años para las segundas. Un total de 61 (30,9%) pacientes presentaron una etiología cardioembólica. De ellos, 19 (9,6%) no tenían cardiopatía previamente conocida. La monitorización permitió detectar 16 (7,1%) pacientes con FA paroxística y el resto, 3 (2,5%) pacientes fueron diagnosticados por otros medios, principalmente ecocardiografía.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la monitorización en la Unidad de Ictus fue determinante para definir la etiología cardioembólica en pacientes sin cardiopatía previa conocida en uno de cada 14 pacientes con ictus isquémico. Esto supone una cuarta parte de los diagnósticos de ictus cardioembólico y sugiere la importancia de la monitorización en la Unidad de Ictus no solo en los cuidados, si no de cara a un correcto diagnóstico y prevención secundaria.

## NEUROLUPUS RESISTENTE A TRATAMIENTO CONVENCIONAL CON EXCELENTE RESPUESTA A RITUXIMAB

J. Vega Villar, M. Para Prieto, G. Mauri Capdevila, J. Mier Juanes, A. Tuñón Álvarez y L. Caminal Montero

*Hospital Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos:** La afectación del SNC es frecuente en el lupus eritematoso sistémico (LES), y contribuye a un peor pronóstico en esta enfermedad. Muchos pacientes no responden a las líneas convencionales de tratamiento y es preciso recurrir a líneas de tratamiento apoyadas por una menor.

**Material y métodos:** Presentamos el caso de una paciente de 57 años con LES desde hace 30 años con afectación limitada a las articulaciones de las manos. Los últimos 2 años presentó varios episodios de afectación vasculítica del tronco del encéfalo y de los ganglios de la base. A pesar del tratamiento con corticoides y los ciclos de ciclofosfamida la paciente sufrió varias recurrencias, la última de ellas un brote de neuritis óptica bilateral con pérdida total de la visión de ambos ojos.

**Resultados:** Siguiendo los resultados de varias series de pacientes internacionales se inició un tratamiento deplector de células B CD20+ con 1 g de rituximab, repitiéndose dos semanas después. Al cabo de un mes de finalizar el tratamiento la paciente había recuperado completamente la visión, así como mejorado su estado general, hasta el punto de hacer una vida normal e independiente. Planteamos la posibilidad que presente de forma asociada al LES una enfermedad de Devic, estando en el momento de escribir esta redacción pendiente el resultado de Anti NMO.

**Conclusiones:** El rituximab se emplea de forma cada vez más frecuente en LES con mala respuesta a tratamiento convencional. La paciente que presentamos, que padecía LES con afectación del SNC, mejoró completamente la clínica sin producir importantes efectos adversos.

## ATAXIA COMO SÍNTOMA INICIAL DE COPROPORFIRIA

F.J. Jiménez-Jiménez<sup>1</sup>, F. Navacerrada<sup>1</sup>, H. Alonso-Navarro<sup>1</sup>, J.F. Plaza-Nieto<sup>1</sup>, B. Pilo-de-la-Fuente<sup>1</sup> y J.A.G. Agúndez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sección de Neurología. Hospital del Sureste. Arganda del Rey. Madrid. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología y Psiquiatría. Universidad de Extremadura. Badajoz.

**Objetivos:** Presentar un paciente con un cuadro de ataxia cerebelosa relacionada con coproporfiria.

**Material y métodos:** Varón de 44 años, fumador de 60 cigarrillos/día, bebedor moderado, sin otros antecedentes personales ni familiares de interés; con cuadro de inicio subagudo y severo inestabilidad y dificultad para hablar. El día previo había estado expuesto a pinturas. La exploración mostró disartria (palabra escandida), skew vertical en mirada primaria, dismetría y temblor cinético en pruebas dedo-nariz y talón-rodilla, disdiadococinesia de predominio en miembros izquierdos y marcha atáxica con aumento de la base de sustentación y pulsión en todas direcciones.

**Resultados:** Hemograma, bioquímica básica, estudio metabólico del cobre, perfil tiroideo, vitaminas B12, fólico y E normales. Serologías en suero y LCR negativas. Bioquímica LCR normal, tau negativa, ADA negativo, anticuerpos onconeuronales en LCR negativos. Anticuerpos antigliadina negativos. TAC/RM craneales y TAC tóraco-abdomino-pélvico normales. Potenciales evocados visuales: afectación desmielinizante leve de nervio óptico derecho. EEG y estudios de conducción nerviosa en las 4 extremidades normales. Estudio genético-molecular de ataxia de Friedreich y de SCAs 1, 2, 3, 6, 7 y DRLPA negativo. Porphirinas en orina de 24 horas: elevación marcada de coproporfirinas y porfirinas totales y discreta de uroporfirinas, con disminución de porfobilinógeno (perfil típico de coproporfiria). Plomo en orina normal. Secuenciación del gen de la coproporfiria hereditaria: pendiente. El tratamiento con hematina intravenosa 250 mg/día durante 10 días consiguió mejoría clínica discreta (vídeo) y mejoría importante de los parámetros bioquímicos.

**Conclusiones:** La ataxia cerebelosa como síntoma de inicio de coproporfiria no ha sido descrita hasta la fecha actual.

## SÍNDROME OPSOCLONUS-MIOCLONUS Y ENCEFALITIS LÍMBICA CON ANTICUERPOS ANTI-RECEPTOR GABAB EN LCR

A. de Felipe, M. Guillán, J. Masjuán, J. González-Valcárcel, M. Alonso de Leciñana, Í. Corral, J. Dalmau y N. García-Barragán

*Hospital Ramón y Cajal. Madrid.*

**Objetivos:** Se ha descrito recientemente la asociación de encefalitis límbica (EL) con anticuerpos contra el receptor GABAB (anti-RGABAB) en 15 pacientes. Todos cursaron con crisis epilépticas. Se detectó un tumor en un 50% de los casos. Presentamos una paciente con anticuerpos anti-receptor GABAB en líquido cefalorraquídeo (LCR) con una presentación clínica diferente a la descrita hasta la fecha.

**Material y métodos:** Mujer de 33 años, con antecedentes de tiroiditis de Hashimoto, debuta con un síndrome opsoclonus-mioclonus (SOM) tratado con inmunoglobulinas y corticoides con resolución completa. Meses después, presenta una EL sin crisis comiciales, mejora con plasmáferesis, inmunoglobulinas, corticoides y rituximab.

**Resultados:** La RM craneal demuestra hiperintensidad en sustancia blanca y cortical en lóbulos temporales y frontales. En suero se identifican anticuerpos antimitocondriales (1/1280) y síntesis intratecal de IgM e IgG en LCR. La TC corporal, marcadores tumorales y el PET-TC body son normales. Se detectan anticuerpos anti-RGABAB en el LCR.

**Conclusiones:** Todos los casos descritos hasta la fecha con anticuerpos anti-RGABAB y EL cursaron con crisis comiciales como debut o durante el curso de la enfermedad. Nuestra paciente presentó una EL, sin crisis comiciales ni evidencia de tumor. La presencia de un SOM previo, los anticuerpos anti-receptor GABAB y la síntesis intratecal de inmunoglobulinas sugieren un mecanismo inmunológico del caso. Se necesitan más estudios para saber si el espectro clínico de los pacientes con anticuerpos anti-receptor GABAB y EL es diferente al publicado hasta ahora, no se puede excluir la implicación de otros anticuerpos aún no identificados en este caso.

## 2 CASOS DE ENCEFALITIS LÍMBICA POR ANTICUERPOS ANTI-NMDA CON DEBUT EN FORMA DE SINTOMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA UNOS MESES DESPUÉS DEL PARTO

M. Jiménez González, M. Lozano Sánchez, J.L. Becerra Cuñat, D. Escudero Rubí, S. Sierra San Nicolás y A. Martínez Piñero

*Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona.*

**Objetivos:** Describir dos casos de encefalitis límbica por anticuerpos anti-NMDA unos meses posparto.

**Material y métodos:** Caso 1: mujer de 23 años que 6 meses después del parto ingresa desde un centro psiquiátrico por un cuadro psicótico de dos semanas de evolución. Caso 2: mujer de 32 años que 6 meses tras el parto presenta un cuadro depresivo mayor y trastorno de memoria de 9 meses de evolución.

**Resultados:** Caso 1: se objetivó pleocitosis linfocitaria en el LCR con bioquímica y estudio microbiológico normales. La RM cerebral mostró hiperintensidad temporal e insular derecha. En el EEG había un patrón lento hemisférico derecho. Se instauró corticoterapia, quedando asintomática. La ecografía transvaginal objetivó un quiste anexial izquierdo que se extirpará para estudio citológico. Los anticuerpos anti-NMDA fueron positivos. Caso 2: la RM cerebral que mostró hiperintensidad en ambos uncus. El EEG fue normal. ANAs 1/160 con ENAS negativos, bandas oligoclonales positivas en LCR, siendo el resto del estudio normal. La TC toraco-abdomino-pélvica, ecografía transvaginal y PET fueron normales. Tras no responder a corticoides, mejoró con inmunoglobulinas, tanto clínica como radiológicamente. Los anticuerpos anti-NMDA resultaron positivos.

**Conclusiones:** La posibilidad de una encefalitis límbica ha de considerarse ante un cuadro psiquiátrico en el periodo posparto. Debe tratarse precozmente (corticoides e inmunoglobulinas o plasmáferesis), sin esperar al resultado de las pruebas inmunológicas, cuya negatividad tampoco descarta el diagnóstico. Por el posible origen paraneoplásico se debe buscar una neoplasia oculta (teratoma de ovario en la mayoría). Suelen responder a la inmunoterapia y a la exéresis de la neoplasia implicada.

## PAQUIMENINGITIS CRANEAL: COMPLICACIÓN INFRECIENTE DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

R. Gutiérrez Ríos, J. Duarte García-Luis, A. Castrillo Sanz, C. Gil Polo y J.S. Rodríguez Vico

*Complejo Asistencial. Segovia.*

**Objetivos:** La paquimeningitis es un engrosamiento difuso o localizado de la duramadre, secundario a procesos crónicos como tuberculosis, vasculitis aislada del SNC, otros procesos autoinmunes y neoplasias. Por tanto, debe ser considerada como una enfermedad neurológica grave. Presentamos un caso de paquimeningitis secundaria a artritis reumatoide.

**Material y métodos:** Mujer de 75 años con artritis reumatoide de 20 años de evolución y en tratamiento con inmunomoduladores.

Presenta un cuadro progresivo de alteración del lenguaje, episodios confusionales y deterioro cognitivo de un mes de evolución. En la exploración se objetivaba inquietud psicomotriz, movimientos estereotipados, pobre lenguaje espontáneo sin obedecer órdenes sencillas. No tenía rigidez de nuca y resto de exploración fue normal.

**Resultados:** La analítica mostraba anemia normocítica con elevación de reactantes de fase aguda. Los p-ANCA fueron positivos. LCR: 18 células (100% mononucleares), proteínas 50 mg/dl, glucosa 89 mg/dl. Serologías, citologías, cultivos y estudio de extensión fue negativo. RMN craneal: realce meníngeo dural y pial en la convexidad del lóbulo temporal izquierdo y frontal derecho con alteración de señal en la sustancia blanca adyacente compatible con edema. Se trató con corticoides observándose mejoría progresiva, estando al alta en situación basal.

**Conclusiones:** La paquimeningitis es una enfermedad poco frecuente, infradiagnosticada que debe ser tomada en consideración en aquellos casos de enfermos con afectación meníngea subaguda o crónica. Queremos alertar de la existencia de paquimeningitis asociada a artritis reumatoide dado el buen pronóstico de esta enfermedad debido a la respuesta favorable al tratamiento con inmunosupresores.

## POLIRRADICULONEUROPATÍA CRÓNICA DE PROBABLE ORIGEN PARANEOPLÁSICO EN RELACIÓN CON ANTICUERPO ANTI-BRSK2

C. Martín Estefanía<sup>1</sup>, F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup>, L. Sabater<sup>2</sup> y F. Graus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General. Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Universitat de Barcelona. Barcelona.

**Objetivos:** Los síndromes neurológicos paraneoplásicos constituyen un grupo heterogéneo de entidades que afectan tanto al sistema nervioso central como al periférico. Describimos un paciente con una polirradiculoneuropatía crónica de probable origen paraneoplásico en relación con el anticuerpo anti-BRSK2.

**Material y métodos:** Paciente varón de 63 años de edad que presenta un cuadro de curso progresivo de debilidad y arreflexia en las 4 extremidades de predominio en MMII. A los 12 meses del inicio del cuadro, presenta síndrome constitucional siendo diagnosticado de un tumor carcinoide gástrico con inmunohistoquímica positiva para sinaptofisina. Tras la gastrectomía, el cuadro neurológico progresa, motivo por el que es remitido a Neurología objetivándose tetraparesia arrefléctica de predominio en MMII sin afectación troncoencefálica y con preservación de funciones intelectuales superiores.

**Resultados:** El EMG informa de una polirradiculoneuropatía crónica de predominio motor. Se realiza estudio etiológico, incluyendo autoinmunidad, serología, estudio de LCR, inmunoelectroforesis y anticuerpos onconeuronales, no objetivándose alteraciones. Se inicia tratamiento con IGIV y pulsos de corticoides iv, objetivándose una discreta mejoría transitoria en el balance motor. Posteriormente, el paciente progresa hasta la tetraplejía con aparición de afectación bulbar y encefalopatía leve. Se repite determinación de anticuerpos onconeuronales en suero y LCR detectándose la presencia de anticuerpos anti-BRSK2. Estos anticuerpos han sido descritos previamente en un caso de encefalitis límbica paraneoplásica asociada a tumor pulmonar de células pequeñas.

**Conclusiones:** Presentamos el primer caso de polirradiculoneuropatía crónica de probable origen paraneoplásico en relación con el Ac anti-BRSK2. El estudio de nuevos anticuerpos onconeuronales permitirá una mejor caracterización de los síndromes neurológicos paraneoplásicos.

## NEUROBEHÇET NO PARENQUIMATOSO: A PROPÓSITO DE UN CASO

J.J. Duarte Martín<sup>1</sup>, P. Cacabelos Pérez<sup>1</sup>, C. Riveira Rodríguez<sup>1</sup>,  
M. Lara Almunia<sup>2</sup>, M.D. Sevillano García<sup>1</sup> y M.T. Rivas López<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía.  
Hospital Universitario. Salamanca.

**Objetivos:** La enfermedad de Behçet (EB) es un trastorno inflamatorio multisistémico de causa desconocida. Presentamos una paciente con una clínica infrecuente de neurobehçet.

**Material y métodos:** Mujer de 32 años exfumadora, asmática, diagnosticada de eritema nodoso y de EB tras varios episodios de úlceras urogenitales, lesiones acneiformes y fenómeno de patergia positivo. Recibía tratamiento inmunosupresor (corticoides, azatioprina e infliximab). Consulta por cefalea holocraneal, no pulsátil que se incrementa con Valsalva sin signos de déficit neurológico focal ni papiledema. Necesita analgésicos de segundo y tercer escalón. Además de la cefalea y la clínica sistémica, la paciente refiere déficit visual progresivo bilateral.

**Resultados:** El estudio oftalmológico (campimetría, fondo de ojo, arteriografía retiniana, potenciales evocados visuales, ecodoppler, RM orbitaria), reveló un escotoma en ojo derecho y disminución de agudeza visual bilateral. La RM y angio-RM cerebral fueron normales. El líquido cefalorraquídeo no mostró signos inflamatorios ni infecciosos, pero la presión de apertura estaba elevada y se produjo una mejoría temporal de la cefalea. Se trató con acetazolamida, topiramato, y corticoides. La monitorización de la presión intracraneal durante 24 horas registró cifras superiores a 40 mmHg. Ante la mala respuesta al tratamiento médico, se colocó una válvula de derivación ventriculoperitoneal consiguiendo progresiva mejoría de la cefalea.

**Conclusiones:** La prevalencia de afectación del sistema nervioso en la EB está en 5-30% de pacientes. De éstos, las formas de neurobehçet no parenquimatosas suponen 18%, cursando con clínica de hipertensión intracraneal (HTI) sólo el 3,5%. En estos casos está indicado el mismo tratamiento que en la HTI idiopática.

## ¿ES REALMENTE UNA CRISIS EPILÉPTICA? DIFICULTAD DEL DIAGNÓSTICO EN URGENCIAS

L.A. Rodríguez de Antonio, M.J. Aguilar-Amat Prior,  
J. Oliva Navarro, R. Cazorla y V. Iváñez Mora

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** El diagnóstico de las crisis epilépticas es, en ocasiones, complejo, siendo la clave la anamnesis. El objetivo principal es establecer la frecuencia de falsos diagnósticos de crisis epilépticas realizados por médicos del Servicio de Urgencias en un hospital de tercer nivel, así como los diagnósticos que finalmente recibían los pacientes tras ser evaluados por el neurólogo de guardia.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, analítico y descriptivo de 100 pacientes sucesivos, diagnosticados por médicos del Servicio de Urgencias de nuestro hospital de primera crisis epiléptica y siendo valorados posteriormente por el neurólogo de guardia. Analizamos: datos demográficos, presencia de antecedentes cardiológicos, neurológicos y otros de interés, concordancia del diagnóstico médico de Urgencias-neurólogo de guardia y en caso contrario que diagnóstico alternativo recibían. Seguimiento de los pacientes hasta el alta hospitalaria.

**Resultados:** 39% recibieron diagnósticos alternativos (DA): síncope (31%); neuromediado (18%) y cardiogénico (13%), encefalopatía metabólica (2%), hipoglucemia (2%) y pseudocrisis (4%). Edad media grupo DA: 64,14 años. Edad media del grupo con primera crisis (PC): 63,2 años. Relación H/M era 17/20. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en antecedentes personales cardiológicos y neurológicos entre los dos grupos. 2 pacientes fallecieron: 1 paciente con CE y 1 paciente con DA (estenosis aórtica severa).

**Conclusiones:** El 39% de los pacientes diagnosticados de crisis epilépticas, presentan realmente otras patologías. Dado que la clave del diagnóstico es la anamnesis es necesario que esta sea exhaustiva.

## PROBABLE VOGT KOYANAGI HARADA: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

M.A. Muchada López, B. Galeano Bilbao, S.A. Vasallo Recio,  
D. Vidal de Francisco, S. Sáez Aguiar, M. Moya Molina  
y R. Espinosa Rosso

Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

**Objetivos:** El síndrome de Vogt Koyanagi Harada es un trastorno multiorgánico donde la afectación autoinmune de los melanocitos en pacientes genéticamente susceptibles, provoca una alteración de tejidos pigmentados de varias estructuras.

**Material y métodos:** Presentamos el caso clínico de una paciente de 40 años que acude a urgencias por cuadro subagudo de pérdida de visión y cefalea. Ingresando en oftalmología ante el hallazgo de desprendimiento exudativo-seroso de retina, consultan, tras descartar otras causas, por sospecha de síndrome de Vogt Koyanagi Harada. Exploración física: no rigidez de nuca, no lesiones dérmicas ni en cabello hipopigmentarias. Exploración neurológica: anisocoria, pupilas midriáticas débilmente reactivas. Resto normal.

**Resultados:** RMN Craneal: normal. P.L.: 90 leucocitos/mmc con predominio mononuclear (90%). Resto normal, incluyendo cultivo, serología y anatomía patológica de LCR. Audiometría: normal. Tras iniciar tratamiento corticoideo, se produce mejoría de la sintomatología, desapareciendo la cefalea. Al mes se repite P.L. donde presentaba 30 leucocitos/mmc, sin otras alteraciones asociadas.

**Conclusiones:** El síndrome de Vogt Koyanagi Harada es una patología clínica, frecuente causa de alteraciones oftalmológicas, que en raras ocasiones origina alteraciones neurológicas importantes. Ante la existencia de una pleocitosis de LCR o meningitis aséptica sintomáticas, es necesario descartar esta entidad dado que la pleocitosis es el hallazgo bioquímico más frecuentemente observado. Para llegar al diagnóstico es necesario cumplir una serie de criterios, que además, nos permitiría definirla como completa, incompleta o probable enfermedad de Vogt Koyanagi Harada.

## ICTUS ISQUÉMICO EN UN PACIENTE VIH POSITIVO CON MENINGOVASCULITIS LUÉTICA

O. Grau, L. Llull, P. Millet, A. Cervera, V. Obach, X. Urra, S. Amaro  
y A. Chamorro

Unidad Funcional de Patología Vascular Cerebral. Servicio de  
Neurología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Presentar un caso de meningovascularitis sífilítica en un paciente HIV positivo.

**Material y métodos:** Caso Clínico: Hombre de 28 años que ingresó por debilidad progresiva en hemisferio derecho de 20 horas de evolución. Tres días antes sufrió infección de vías respiratorias por la que inició tratamiento antibiótico. Presentaba antecedentes de consumo excesivo de alcohol, cocaína e infección por VIH sin controles ni terapia antirretroviral. En la exploración se objetivó disartria y hemiparesia derecha.

**Resultados:** La neuroimagen (RMN y angioTC) mostró infarto agudo en brazo posterior de cápsula interna, con imagen sugestiva de estenosis en porción supraclinoidea de arteria carótida interna bilateral. El doppler de troncos supraaórticos y ecocardiograma fueron normales. Tóxicos en orina fueron negativos. Por antecedente de infección reciente e infección por VIH se realizó una punción lumbar que evidenció pleocitosis con predominio linfocítico, hipoglucorraquia e hiperproteínorraquia. Se realizó serología luética en sangre

sugestiva de secundarismo luético y en LCR que fue compatible con neurosífilis. Se inició tratamiento con penicilina. El paciente siguió un curso favorable iniciándose tratamiento anti-retroviral.

**Conclusiones:** En pacientes con infección por VIH con síntomas neurológicos focales se ha de considerar el diagnóstico de meningovascularitis sífilítica. El tratamiento antibiótico y anti-retroviral son claves para mitigar las complicaciones de la sífilis. Teniendo en cuenta la fisiopatología de la enfermedad, se puede plantear el tratamiento antitrombótico en fase aguda, ajustando el tipo y la duración del mismo en función de los factores de riesgo cardiovascular del paciente.

## URGENCIAS NEUROLÓGICAS EN EL EMBARAZO Y EL PUERPERIO

M. Martínez-Martínez, M.J. Aguilar-Amat Prior, B. Fuentes, L.A. Rodríguez de Antonio, J. Fernández-Travieso, J. Medina-Báez y E. Díez-Tejedor

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario LaPaz. UAM. IdiPaz. Madrid.*

**Objetivos:** El embarazo y puerperio suponen un aumento del riesgo de padecer enfermedades neurológicas. Esto incluiría tanto patología cerebrovascular aguda como empeoramiento o debut de otras entidades como epilepsia, esclerosis múltiple, migraña o problemas neuromusculares. Analizamos la frecuencia, tipo y manejo de urgencias neurológicas en pacientes embarazadas o puerperas.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes embarazadas o puerperas atendidas por el neurólogo de guardia en un periodo de 6 meses (noviembre 2009-mayo 2010). Se recogieron datos demográficos, antecedentes personales, resultados de pruebas complementarias y decisiones terapéuticas.

**Resultados:** Se atendieron un total de 13 pacientes: 4 puerperas, 9 embarazadas. Sólo una presentaba DM gestacional, y ninguna preeclampsia o eclampsia. 7 pacientes sufrieron isquemia cerebral; seguida en frecuencia de crisis epilépticas en 4 pacientes, 3 de ellas epilépticas previamente diagnosticadas. Una paciente presentó empeoramiento de cefalea por HTIC benigna y otra hemiparesia secundaria a un tumor cerebral no conocido. Entre las pacientes con clínica sugestiva de isquemia cerebral, se demostró infarto cerebral en neuroimagen en el 42,9%. De ellas, 5 eran embarazadas, la mayoría en el 3er trimestre (p 0,048). El 23,1% de las pacientes precisó una cesárea urgente por la complicación neurológica.

**Conclusiones:** El motivo de urgencia neurológica más frecuente en embarazo y puerperio en pacientes previamente sanas es la isquemia cerebral, seguida de las crisis epilépticas. La isquemia se presenta con mayor frecuencia en el tercer trimestre de gestación. En una de cada cuatro pacientes el evento neurológico condicionó la finalización precoz de la gestación.

## INFLUENCIA DE LA VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO EN EL ESTUDIO DE DISOCIACIONES ATENCIONALES EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO

R. Viejo Sobera<sup>1</sup>, G. Lubrini<sup>2</sup>, J.A. Periañez Morales<sup>1</sup>, M. Ríos Lago<sup>2</sup>, A. Lagares<sup>3</sup>, M. Cicuendez<sup>3</sup>, J. González Marqués<sup>1</sup>, J. Álvarez Linera<sup>4</sup> y A. Ramos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica II. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Neurocirugía; <sup>4</sup>Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Ruber Internacional. Madrid.

**Objetivos:** La hipótesis de la velocidad de procesamiento en traumatismos craneoencefálicos (TCE) establece la lentitud como

causa de las alteraciones atencionales de estos pacientes. Este estudio trata de determinar el grado de afectación de los procesos atencionales de Búsqueda Visual (BusV) y Control de la Interferencia (Clnt) en una muestra de pacientes con TCE agudo, así como el valor causal de la velocidad de procesamiento de la información.

**Material y métodos:** 19 pacientes con TCE agudo ( $36 \pm 32,78$  días tras la lesión) y 21 controles sanos completaron una tarea de BusV inspirada en el paradigma de Neisser. Ésta consistió en detectar la presencia de la letra "Z" (estímulo: Diana vs Estándar) en un contexto de letras distractoras (Distractor: Fácil vs Difícil). Las diferencias entre las condiciones fueron exploradas con MANOVA. Además, se calcularon dos puntuaciones ratio para determinar la eficiencia de los mecanismos atencionales de BusV (Difícil-estándar/Fácil-estándar) y Clnt (Difícil-estándar/Difícil-diana).

**Resultados:** Los tres efectos principales (Grupo, Estímulo, Distractor) modularon los Tiempos de Reacción (TR). La interacción Grupo  $\times$  Estímulo mostró mayores TR en los pacientes respecto a los controles en la condición Estándar. La interacción Estímulo  $\times$  Distractor reveló TR mayores en la condición Difícil-estándar respecto a la Fácil-estándar, en comparación a los TR de la condición Difícil-diana respecto a Fácil-diana. Sin embargo, el análisis de las puntuaciones ratio, controlando la influencia de la velocidad, no reveló diferencias entre los grupos.

**Conclusiones:** Los pacientes con TCE mostraron dificultades en BusV y Clnt, que desaparecieron al controlar la influencia de la velocidad de procesamiento de la información.

## Neurología general P3

### CONSECUENCIAS DE LA JORNADA LABORAL INTENSIVA DE MÉDICOS INTERNOS RESIDENTES SOBRE LAS CEFALÉAS Y SUS CARACTERÍSTICAS

A. Velázquez Benito, C. García Arguedas, M.P. Gil Villar, S. Santos Lasasoa, C. González Mingot y M. Montori Lasilla

*Hospital Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Objetivos:** La relación entre trastornos del sueño-cefalea es una cuestión en estudio pese a haberse descrito circuitos anatómicos que relacionan ambas entidades. Nuestro objetivo es realizar un estudio descriptivo entre Médicos Internos Residentes (MIR), evaluando características sobre las cefaleas antes y después de iniciar el periodo formativo que incluye la realización de guardias de veinticuatro horas en el hospital.

**Material y métodos:** Se encuestó a médicos que iniciaban su periodo formativo en el año 2009, previo al inicio de las guardias y tres meses después. Las preguntas hacían referencia tanto a características generales como a datos específicos sobre cefaleas.

**Resultados:** Se consiguió en la primera fase una población de 22 MIR, en la segunda fase se redujo a 12. Edad media 26,92 años (24-39); el 66,7% fueron mujeres. El 58,3% tenían antecedentes familiares de cefalea, y el 50% antecedentes personales. Un 58% refería dolor opresivo frente a un 16,7% pulsátil. Tras tres meses, el 50% refería opresión frente a un 25% pulsatilidad/25% dolor retro-orbitario. Hubo un aumento en uso de antiinflamatorios en la segunda fase. El 22,22% de los individuos con cefalea la asociaban a modificación de horarios mientras que pasados tres meses ascendían a un 41,7%.

**Conclusiones:** Nuestro estudio, muestra la influencia de la jornada intensiva sobre el aumento de la frecuencia-intensidad de la cefalea entre médicos residentes de nuestro hospital. Dada la prevalencia de la cefalea, y sus efectos negativos sobre el entorno laboral-personal del trabajador creemos que es un estudio interesante e ilustrativo.

## MIELITIS CON NEUROIMAGEN NORMAL

M. Moragas Garrido<sup>1</sup>, S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>, J. Prat Rojo<sup>1</sup>,  
C. Majós Torró<sup>2</sup> y F. Rubio Borrego<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Institut de Diagnòstic per l'Imatge.  
Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** En el diagnóstico de los síndromes medulares agudos, la resonancia magnética (IRM) es de crucial importancia tanto para el diagnóstico etiológico como topográfico. No obstante la neuroimagen inicial puede ser normal. Presentamos dos pacientes con clínica medular aguda y neuroimagen normal.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 66 años que ingresa por cuadro de 48 horas de hipoestesia en extremidad inferior izquierda con sensibilidad termoalgésica conservada. Paciente 2: mujer de 21 años que ingresa por cuadro de 24 horas de paresia crural izquierda, con hiperreflexia y Babinski.

**Resultados:** En ambos casos, la IRM medular inicial fue normal, así como la analítica con inmunología y microbiología, el análisis del líquido cefalorraquídeo y las bandas oligoclonales. Con la orientación diagnóstica de mielitis transversa aguda, se inició bolus de metilprednisolona en ambas pacientes. La paciente 1 se repitió la IRM en nueve días hallando una imagen hiperintensa en STIR a la altura de D2. Posteriormente, recuperó el déficit, manteniéndose asintomática hasta la actualidad. Ha sido diagnosticada de mielitis transversa aguda. La paciente 2 se repitió la IRM en 19 días hallando una imagen hiperintensa en STIR a la altura de D8. Posteriormente presentó cuadro de ataxia y diplopía, con una IRM craneal que mostró 3 lesiones desmielinizantes periventriculares. Fue diagnosticada de esclerosis múltiple recurrente remitente y se inició interferón.

**Conclusiones:** Ante clínica medular aguda, la normalidad de la resonancia no excluye el diagnóstico de mielitis aguda, por lo que recomendamos iniciar igualmente tratamiento corticoideo.

## INESTABILIDAD AUTONÓMICA PAROXÍSTICA CON DISTONÍA EN UN PACIENTE CON DAÑO CEREBRAL DIFUSO

G. Latorre González<sup>1</sup>, P. Oliva Navarrete<sup>2</sup> y D. de Noreña Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Fuenlabrada. Madrid. <sup>2</sup>Hospital de La Beata María Ana. Madrid.

**Objetivos:** Presentar un caso clínico atípico de disfunción autonómica paroxística con distonía (PAID) en paciente con daño cerebral grave.

**Material y métodos:** Varón de 31 años sin antecedentes de interés sufre ahogamiento con parada cardiorrespiratoria y encefalopatía postanóxica y daño cerebral difuso, axonal y cortical, quedando en estado de mínima conciencia.

**Resultados:** A las 2 semanas del daño agudo, comienza a padecer 1-3 episodios al día de minutos-horas de duración, de agitación, distonía en extensión de brazo izquierdo y postura en extensión del tronco, taquicardia (160 lpm), taquipnea (40 rpm), hipertermia (38°C), HTA (150/90) y diaforesis generalizada. Los exámenes microbiológicos y analíticos fueron negativos. Las pruebas de imagen descartaron complicaciones intracraneales y el EEG no mostró actividad aguda crítica. Los episodios se controlaron con clonidina, propranolol, lorazepam, baclofeno y bromocriptina.

**Conclusiones:** La PAID es una complicación rara del daño cerebral grave de cualquier etiología. Aunque la fisiopatología exacta no se conoce, parece asociarse a una disfunción de los centros autonómicos diencefálicos o sus conexiones corticales y subcorticales, o a fallo del núcleo ventricular hipotalámico, la sustancia gris periacueductal lateral, el núcleo parabraquial lateral o el bulbo rostral ventricular. La serie más larga dispone de 25 sujetos. Para el tratamiento, se han propuesto los beta-bloqueantes no selectivos (propranolol, labetalol), los alfa-agonistas (clonidina), la morfina,

la bromocriptina, el lorazepam o los relajantes musculares (baclofeno, dantrolene). A veces se requieren tratamientos combinados o secuenciales. Se debe hacer el diagnóstico diferencial con otras complicaciones de estos pacientes (infección, síndrome neuroléptico maligno). La evolución natural es al control espontáneo en semanas-meses.

## INTERVENCIONISMO ENDOVASCULAR (IEV) EN ICTUS AGUDO. REGISTRO DE 23 CASOS CONSECUTIVOS

I. Sladogna-Barrios<sup>1</sup>, I. García-Basterra<sup>1</sup>, M.D. Fernández-Pérez<sup>2</sup>, P.P. Alcázar-Romero<sup>3</sup>, E. García-Bautista<sup>3</sup>, F.I. Pino-Sánchez<sup>4</sup>, L. Santos-Martín<sup>1</sup>, I. de Antonio-Rubio<sup>1</sup>, A. Romero-Villarrubia<sup>1</sup>, A. Espigares-Molero<sup>2</sup>, A. Ortega-Moreno<sup>1</sup> y J.F. Maestre-Moreno<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Unidad de Ictus; <sup>3</sup>Neuroradiología Intervencionista; <sup>4</sup>Cuidados Intensivos. Hospital Virgen de las Nieves. Granada.

**Objetivos:** El IEV en el ictus agudo puede ser de elección o es una alternativa de revascularización cuando falla o está contraindicado el tratamiento endovenoso. Revisamos nuestra experiencia.

**Material y métodos:** Registro de casos desde febrero 2003 hasta abril 2010. Estudio descriptivo.

**Resultados:** Se trataron 23 ictus agudos (o inestables), 15 de ellos desde 2007; edad mediana 53 años (17-67), 61% hombres; el Rankin previo fue 0; 2 fueron trombosis venosas, 21 ictus isquémicos, 7 de carótida, 3 de cerebral media y 11 vertebro-basilares. En 16 el tratamiento endovascular fue primario y en 7 de rescate; 6 fueron disecciones, 6 aterotrombóticos, 5 cardioembólicos y 4 indeterminados. La recanalización fue completa en 11 casos, parcial en 7 y nula en 3 (en 2 no consta); la puntuación NIHSS basal fue 14 (5-29) y el tiempo hasta el tratamiento 07:45 (03:00-34 días). En 6 casos se hizo tratamiento farmacológico, en 5 angioplastia, en 6 angioplastia-stenting y en 6 mixto; la NIHSS a las 24h fue 10 (0-40), a los 7 días 4,5 (0-40) y a los 6 meses 2 (0-18). El Rankin a los 6 meses fue 0 en 4 casos (17%), 2 en 1 (4,3%), 3 en 5 (21,7%), 4 en 2 (8,7%) y 6 en 7 (30,4%). 4 de los fallecimientos ocurrieron en las primeras 24h.

**Conclusiones:** El recurso al IEV es creciente. La heterogeneidad y bajo número de casos no permite valoración adecuada de los resultados, pero dado el mal pronóstico individual de muchos de ellos, pueden considerarse alentadores.

## ALTERACIÓN DE LAS REDES ATENCIONALES EN EL ENVEJECIMIENTO SALUDABLE

A. Galvao Carmona<sup>1</sup>, M.L. Benítez Lugo<sup>2</sup>, G. Rodríguez Gómez<sup>1</sup>, A. Fernández del Olmo<sup>1</sup>, E. Vaquero Casares<sup>1</sup>, M. Borges Guerra<sup>3</sup>, M. García-Valdecasas<sup>3</sup>, G. Izquierdo Ayuso<sup>3</sup> y M. Vázquez-Marrufó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Psicofisiología Humana. Departamento de Psicología Experimental; <sup>2</sup>Departamento de Fisioterapia. Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>3</sup>Unidad de Esclerosis Múltiple. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** El envejecimiento saludable afecta a diferentes funciones cognitivas, incluyendo entre ellas a la atención. Por otra parte, la velocidad de procesamiento también parece verse afectada. Objetivos: determinar cómo afecta el envejecimiento saludable a las diferentes redes atencionales y a la velocidad de procesamiento.

**Material y métodos:** Dos grupos: control (32,5 ± 9,7 años), y ancianos sanos (62,7 ± 4,7 años). Como instrumentos para evaluar la atención utilizamos el paradigma "Oddball" y el paradigma "Attention Network".

**Resultados:** Paradigma Oddball: encontramos una diferencia significativa entre ancianos y jóvenes en los tiempos de reacción (p =

0,023). Paradigma ANT: en lo que respecta al tiempo de reacción ante las diferentes condiciones del ANT (no clave, clave central, clave espacial, congruencia e incongruencia), encontramos diferencias significativas en todas ellas entre ambos grupos ( $p < 0,001$ ). En cuanto al análisis de redes, ni la red de alerta ( $p = 0,052$ ) ni la ejecutiva ( $p = 0,767$ ) mostraron diferencias entre los dos grupos, sin embargo, la red de orientación exhibió diferencia entre los grupos ( $p = 0,012$ ). Si comparamos el efecto por bloques del ANT, el análisis posthoc demuestra que sólo la red de orientación carece de efectos en el primer bloque para ancianos, frente a un efecto marcado para los jóvenes.

**Conclusiones:** Los datos obtenidos muestran que existe una disminución en la velocidad de procesamiento en las personas mayores. En el caso particular de la red de orientación parece que los mayores necesitan algo más de tiempo para emplear las claves espaciales, aunque con entrenamiento pueden beneficiarse de las mismas.

### MINIMIZACIÓN DE FLUCTUACIONES EN LA CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA DE RIVASTIGMINA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER (EA) EN TRATAMIENTO TRANSDÉRMICO Y ORAL

M. Valle<sup>1</sup>, M.J. Barbanoj<sup>1</sup>, R.M. Antonijuan<sup>1</sup>, C. Antúnez<sup>2</sup>, M. Boada<sup>3</sup>, M. Fernández<sup>4</sup>, D. Gil<sup>5</sup>, C. Martínez<sup>6</sup>, J. Matías-Guiu<sup>7</sup>, A. Ortiz<sup>8</sup>, J. Peña-Casanova<sup>9</sup>, A. Robles<sup>10</sup>, F. Viñuela<sup>6</sup>, B. Hernández<sup>11</sup> y R. Blesa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. <sup>4</sup>Hospital de Cruces. Bilbao. <sup>5</sup>Hospital del Sagrat Cor. Martorell. <sup>6</sup>Hospital Virgen Macarena. Sevilla. <sup>7</sup>Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>8</sup>Hospital de La Princesa. Madrid. <sup>9</sup>Hospital del Mar. Barcelona. <sup>10</sup>Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña. <sup>11</sup>Novartis Farmacéutica, S.A. Barcelona.

**Objetivos:** Investigar la farmacocinética estacionaria de rivastigmina y su metabolito (NAP226-90) tras administración de rivastigmina en forma de parches transdérmicos o cápsulas a pacientes EA.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto, de 3 meses de duración. Los pacientes que recibían cápsulas de rivastigmina (6-12 mg/día) fueron aleatorizados a: continuar tratamiento cápsulas (N = 49); recibir parche una vez al día (4,6 mg durante 1 mes y 9,5 mg durante 2 meses) (N = 43); o recibir parche 9,5 mg (N = 47). Las muestras de sangre se obtuvieron antes de aleatorizar, al mes 1 y al 3. Los parámetros farmacocinéticos se analizaron mediante aproximación poblacional (NONMEM).

**Resultados:** Se analizaron 361 muestras (135 pacientes). La farmacocinética de rivastigmina y NAP226-90 se describió con 3 o menos muestras por paciente. Las fluctuaciones en concentraciones plasmáticas de rivastigmina y NAP226-90 fueron menores en tratamiento transdérmico. No se apreciaron diferencias en parámetros farmacocinéticos (rivastigmina y NAP226-90) entre parches y cápsulas, excepto en perfiles de absorción (modelo de primer orden para cápsulas con vida media de absorción 3h y modelo de orden cero para parches: la farmacocinética de rivastigmina tras su administración transdérmica es semejante a una infusión continua de 18-23h de duración). La farmacocinética de rivastigmina y NAP226-90 fue lineal a lo largo del rango de dosis considerado.

**Conclusiones:** Las fluctuaciones en la concentración plasmática de rivastigmina, tras la administración transdérmica, fueron menores y semejantes a una infusión continua, en comparación con la administración oral. No se observaron diferencias en parámetros farmacocinéticos, excepto un tiempo de absorción prolongado en parches.

### TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO EN MÚSICA CLÁSICA

M.J. Gil Moreno, M.T. Fernández García, P. Montero Escribano, B. Martínez Menéndez y A.B. Pinel González

Hospital Universitario de Getafe. Madrid.

**Objetivos:** Revisar los diversos trastornos del movimiento, principalmente distonías, en músicos conocidos en el ámbito de la música clásica.

**Material y métodos:** Descripción de casos.

**Resultados:** Describimos varios casos de músicos conocidos. George Friedrich Handel presentó infartos lacunares recurrentes del tipo disartria-mano torpe. Es conocida la relación de Wolfgang Amadeus Mozart y un posible trastorno Gilles de la Tourette, así como un trastorno obsesivo-compulsivo y un síndrome de hiperactividad. Robert Schumann padeció una distonía en su mano derecha, neurosífilis y un trastorno psicósomático. Gustav Mahler también padecía movimientos involuntarios en cara y pierna derecha, con un posible corea de Sydenham. Maurice Ravuel sufrió una afasia primaria progresiva englobada posteriormente en una degeneración corticobasal. En el siglo XX varios pianistas sufrieron distonía, ejemplo de ello son Gary Graffman y Leon Fleisher, con distonía en 4-5 dedos de su mano derecha, y Glenn Gould, con distonía en su mano izquierda junto con un trastorno hipocondríaco. El violonchelista Jacqueline du Pré sufrió pérdida de sensibilidad y dificultad en movimientos en sus manos por esclerosis múltiple.

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento en músicos son conocidos desde hace mucho tiempo, aunque antiguamente eran atribuidos a problemas físicos o psicológicos. Aunque la distonía es el trastorno más frecuente, deben ser tenidas en cuenta otras patologías como temblor, tics, Parkinson o apraxia. Es importante el diagnóstico temprano y la optimización del tratamiento, que debe ser individualizado con el fin de permitir al músico optimizar su talento.

### EPILEPSIA EN ANCIANOS. PREVALENCIA Y ETIOLOGÍA EN LA POBLACIÓN URBANA DE CONSOLACIÓN DEL SUR. RESULTADOS DE UN ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO PUERTA A PUERTA

J.M. Riol Lozano, J.N. Rodríguez García, A.J. García Medina, M. López Jiménez y E. Cruz Menor

Servicio de Neurología. Unidad de Epilepsia. Hospital Universitario Abel Santamaría. Pinar del Río. Cuba.

**Objetivos:** Informes recientes reportan un incremento de la epilepsia en adultos mayores de 60 años (ancianos). Conocer la prevalencia, etiología y comportamiento clínico de la epilepsia en ancianos por medio de un estudio epidemiológico puerta a puerta en el municipio Consolación del Sur, provincia de Pinar del Río.

**Material y métodos:** La población urbana de Consolación del Sur está compuesta de acuerdo a los datos del censo de 2006, por un total de 87.419 habitantes, con un 14, 30% mayores de 60 años. Un total de 25 médicos de familia fueron entrenados en Pinar del Río mediante un programa de formación en epilepsia con el fin de poder llevar a cabo el estudio que se realizó en siete áreas de la población urbana de Consolación. Los diagnósticos finales se basaron en los criterios de la Liga Internacional contra la Epilepsia y fueron validados por dos epileptólogos y siete neurólogos. Se utilizó un formulario estructurado de registro de información que incluía datos demográficos, clínicos y paraclínicos.

**Resultados:** Se evaluaron un total de 12.500 ancianos (59% varones, 41% mujeres). 212 ancianos tenían epilepsia activa, lo que representa un 1,69% del total de la población estudiada. La prevalencia fue 16,9/1000 habitantes, con un rango de edad de 61-102

años, y una media de 75,6 años, con predominio del sexo masculino y raza blanca. La epilepsia era más frecuente en el grupo con una edad de entre 70-80 años. Eran predominantes las crisis parciales complejas con o sin generalización secundaria (52,3%). En un 34,3% se desconocían las causas de la epilepsia. La principales causas de epilepsia sintomática fueron: enfermedad cerebrovascular (42,5%), enfermedades neurodegenerativas (14,7%) y tumores cerebrales (4,3%).

**Conclusiones:** La epilepsia en los ancianos representa un problema de salud que va en aumento en la población urbana de Consolación del Sur. Éste es el primer estudio poblacional de epilepsia en ancianos reportado en Cuba y en América Latina.

### SÍNDROME DE EMBOLISMO POR CRISTALES DE COLESTEROL CON AFECTACIÓN RENAL Y ENCEFÁLICA. UNA COMPLICACIÓN POCO DESCRITA DE LA ANGIOGRAFÍA DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS

M.J. Gómez-Baquero, A. Ollero Ortiz, A. Roa Montero, A.B. Constatino Silva, F.J. Hernández Ramos y J.M. Ramírez-Moreno

*Sección de Neurología. Hospital Universitario Infanta Cristina. Badajoz.*

**Objetivos:** El síndrome de embolismo por cristales de colesterol (SECC) es una entidad rara causada por la suelta de aquellos desde una placa ateromatosa ulcerada. Se ha descrito tras manipulación arterial, espontánea en pacientes con ateromatosis aórtica y tras tratamiento anticoagulante o fibrinolítico. Su incidencia está aumentando debido al envejecimiento y generalización de técnicas invasivas. Presentamos un caso de SECC con afectación encefálica y renal severas secundario a angiografía de troncos supraaórticos (TSA).

**Material y métodos:** Varón, 78 años, tras realización de angiografía de TSA para confirmar estenosis sintomática de carótida derecha presenta días más tarde molestias gastrointestinales difusas, diarrea, astenia y anorexia, inestabilidad en la marcha y disartria. Posteriormente sufre deterioro neurológico y renal progresivos (2-3 semanas) requiriendo hemodiálisis. En la exploración se objetivan lesiones cutáneas compatibles con livedo reticularis distal a ambas rodillas, acrocianosis y lesiones purpúreas en dedos de los pies que no desaparecen con vitropresión.

**Resultados:** En analíticas de control además de elevación de productos nitrogenados, presenta leucocitosis con eosinofilia y elevación de reactantes de fase aguda (PCR y VSG). Ante la sospecha de SECC, se realiza fondo de ojo en el que se objetivan émbolos de colesterol en arteria temporal superior y en resonancia magnética cerebral en DWI lesiones multiterritoriales que restringen la difusión.

**Conclusiones:** El SECC es una entidad rara, de pronóstico grave y poco descrita tras angiografía de TSA. Su diagnóstico no es fácil y requiere un alto nivel de sospecha. La generalización de técnicas invasivas en pacientes de edad avanzada puede aumentar su incidencia.

### DIVULGACIÓN SOBRE NEUROLOGÍA EN EL SIGLO XXI: NEUROBSESION.COM

J. Vega Villar, S. Calleja Puerta, G. Mauri Capdevila, P. Oliva Nacarino, C. Hernández Lahoz, E. Cernuda Morollón y N. Zeidán Ramón

*Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos:** Desde la popularización de Internet más fácil establecer contacto con otros médicos, científicos o pacientes. Los blogs y

las redes sociales han hecho más accesible esa comunicación. En 2009 dos médicos del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Central de Asturias, con la colaboración de nuestros compañeros de Servicio, creamos la página web neurobseccion.com. Nuestro objetivo era compartir vídeos divulgativos con las sesiones del Servicio, artículos docentes sobre historia y semiología neurológicas, enlaces a recursos online sobre Neurología, y tutoriales sobre informática para el médico del siglo XXI.

**Material y métodos:** Para la creación de la página comenzamos por diseñar su estructura con los lenguajes de programación HTML y CSS. Dado que estos lenguajes son muy poco flexibles para actualizar diariamente los artículos, utilizamos la plataforma Wordpress para la gestión de contenidos. Para el alojamiento contratamos un servidor compartido en un webhosting español, y un almacenamiento distribuido internacional para las imágenes. Para los vídeos contratamos los servicios premium de vimeo.com, permitiendo que los vídeos pudieran ser vistos desde otras páginas webs.

**Resultados:** En seis meses hemos publicado 144 "posts" o artículos, divididos en cinco categorías (sesiones, enlaces, académica, tutoriales, obsesiones). En total hemos recibido 14.000 visitas, 3.000 de ellas desde 48 países extranjeros. Hemos publicado 26 vídeos hasta la fecha, que en total han sido cargados 17.000 veces.

**Conclusiones:** Con unas herramientas sencillas y accesibles hemos creado una página de divulgación sobre neurología, compartiendo nuestros artículos con miles de personas de diferentes partes de España y el extranjero.

### UTILIDAD DEL DOPPLER TRANSCRANEAL EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS DIFERENTES CAUSAS DE MUERTE CEREBRAL

J. Pagola<sup>1</sup>, M. Rubiera<sup>1</sup>, N. Masnou<sup>2</sup>, T. Pons<sup>2</sup>, M. Ribó<sup>1</sup>, D. Rodríguez-Luna<sup>1</sup>, S. Piñeiro<sup>1</sup>, O. Maisterra<sup>1</sup>, C.A. Molina<sup>1</sup>, P. Salamero<sup>1</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Unitat Neurovascular; <sup>2</sup>Unitat de Coordinació de Transplantament. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** El doppler transcraneal (DTC) es una de las pruebas esenciales para confirmar la muerte cerebral (MC). Nos propusimos analizar una muestra de pacientes que habían sido diagnosticados de MC en función de las causas y del número de DTC necesarios para llegar al diagnóstico.

**Material y métodos:** Todos los pacientes en coma que cumplieron criterios para la donación de órganos fueron incluidos. Aquellos que cumplieron criterios de MC se les realizaron un DTC, un EEG o una gammagrafía cerebral (GC) para confirmar la MC. Se agrupó a los pacientes según la causa de MC en cinco grupos (HSA, TCE, ictus, anoxia, hematoma intracraneal).

**Resultados:** En 142 casos (80,7%) se realizó DTC para confirmar la MC. En 114 casos (80%) se observó algún patrón compatible con PCC (flujo reverberante, espiga sistólica o ausencia de flujo) ( $p < 0,0001$ ). Catorce pacientes requirieron de otra prueba (EEG o GC) para el diagnóstico y en 6 pacientes la MC no fue confirmada. Ocho pacientes fueron excluidos del análisis. 26 pacientes (23,1%) requirieron más de un DTC para el diagnóstico de MC (rango 0-4 exploraciones). Tanto el ictus como la HSA fueron las causas de MC en las que más frecuentemente se tuvo que repetir el DTC ( $p < 0,006$ ).

**Conclusiones:** El DTC confirmó el diagnóstico de muerte cerebral en la mayoría de pacientes con criterios clínicos de muerte cerebral. Se trata de una técnica idónea para la mayoría de las causas de muerte cerebral. Sin embargo el ictus y la HAS requirieron más frecuentemente DTC repetidos para confirmar el diagnóstico.

## SÍNDROME DE DOLOR REGIONAL COMPLEJO TIPO II SECUNDARIO A PLEXOPATÍA BRAQUIAL HERPÉTICA

I. Pérez Cabanillas<sup>1</sup>, B. Vives Pastor<sup>1</sup>, V. Núñez Gutiérrez<sup>1</sup>, I. García Praderas<sup>2</sup> y F. Miralles<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** Presentar una paciente con plexopatía braquial herpética que se siguió de un SDRC tipo II. Múltiples son las causas que se han relacionado con el Síndrome del Dolor Regional Complejo (SDRC) pero de forma excepcional con la infección herpética. Así mismo, si bien es muy conocida la afectación de las ramas sensitivas por la reactivación del virus varicela-zoster, la afectación de las ramas motoras es una complicación rara.

**Material y métodos:** Paciente de 72 años de edad que tras la aparición de un herpes zóster en los dermatomas C6, C7 y C8 de la extremidad superior derecha desencadena debilidad e impotencia funcional de la misma junto con gran trastorno doloroso. Acudió a urgencias en varias ocasiones describiendo un dolor continuo con paroxismos eléctricos sobreañadidos, que apenas calmaba con analgesia convencional. En la exploración se detectaron cambios cutáneos: mano fría, edematosa, arrugas borradas y palidez, así como alodinia, hipoestesia en el territorio descrito, debilidad muscular de predominio distal y arreflexia tricipital derecha. La paciente fue ingresada para completarse el estudio y control del dolor.

**Resultados:** La RM del plexo braquial fue normal así como la gammagrafía ósea y las radiografías simples. El electromiograma evidenció cambios compatibles con plexopatía braquial derecha postganglionar con afectación preferente del tronco primario inferior. El trastorno doloroso mejoró parcialmente con tratamiento combinado de paracetamol, fentanilo, tramadol, gabapentina y amitriptilina.

**Conclusiones:** La plexopatía braquial herpética es una causa poco frecuente pero posible del SDRC tipo II y requiere un complejo tratamiento analgésico.

## VARIABLES DE SALUD Y QUEJAS DE MEMORIA EN MAYORES. ESTUDIO POBLACIONAL

P. Montejó Carrasco<sup>1</sup>, M. Montenegro Peña<sup>1</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>1</sup> y F. Maestu Unturbe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo. Servicio de Prevención, Promoción de la Salud y Salud Ambiental. Instituto de Salud Pública. Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid.

<sup>2</sup>Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** 1. Estudiar la relación de las quejas de memoria (QM) con calidad de vida y actividades de la vida diaria (AVD); 2. Estudiar la asociación con variables de salud: enfermedades, fármacos... 3. Encontrar entre estas variables las predictoras de quejas.

**Material y métodos:** El estudio Madrid Salud es una investigación epidemiológica descriptiva transversal: 1637 mayores de 64 años no institucionalizados que realizaron entrevista personal mediante cuestionario con preguntas de QM y otras variables de salud.

**Resultados:** Entre QM y calidad de vida hay asociación ( $t = 10,95$ ;  $p = 0,000$ ). Las personas con más limitación en las actividades sociales tienen más quejas (72,9%). La mayor asociación de las quejas se da con enfermedades como demencia, Parkinson, ACV, estreñimiento crónico y depresión o ansiedad; comparando entre no tener enfermedades (21,4%) y tener más de tres (50%), existe diferencia significativa ( $\chi^2 = 51,104$ ;  $p = 0,000$ ; V Cramer = 0,18).

El porcentaje de QM entre las personas que tienen alguna dificultad visual y/o auditiva es aproximadamente el doble que entre las personas que no tienen ninguna dificultad. Existe un incremento en el porcentaje de quejas según aumenta el consumo de fármacos y la utilización de servicios sanitarios. Variables predictoras de quejas: orientación temporal, dependencia-independencia según Lawton, áreas específicas como uso del teléfono y manejo de asuntos económicos, áreas de calidad de vida según COOP/Wonca (cambio en el estado de salud, dolor y percepción de la calidad de vida).

**Conclusiones:** Las QM se relacionan con variables de salud: calidad de vida, AVD, enfermedades, utilización de servicios sanitarios y consumo de fármacos.

## QUEJAS DE MEMORIA EN MAYORES DEL MUNICIPIO DE MADRID

M. Montenegro Peña<sup>1</sup>, P. Montejó Carrasco<sup>1</sup>, M.A. Fernández Blázquez<sup>1</sup> y F. Maestu Unturbe<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Prevención del Deterioro Cognitivo. Servicio de Prevención, Promoción de la Salud y Salud Ambiental. Instituto de Salud Pública. Madrid Salud. Ayuntamiento de Madrid. Madrid.

<sup>2</sup>Laboratorio de Neurociencia Cognitiva y Computacional. Centro de Tecnología Biomédica. Universidad Complutense de Madrid. Madrid.

**Objetivos:** 1. Estudiar la prevalencia de quejas de Memoria en Madrid. 2. Estudiar la distribución en la población según edad, sexo, clase social, estudios.

**Material y métodos:** El Estudio Madrid Salud es una investigación epidemiológica descriptiva transversal. La recogida de información ha sido la entrevista personal a partir de cuestionario estructurado a la población no institucionalizada residente en Madrid. Se ha realizado un muestreo por conglomerados en dos etapas. Muestra: 1.637 mayores de 64 años (edad media 74 a, DT: 6,9; rango: 65-102; 40% varones). Las preguntas son de quejas de memoria, orientación temporal y otras variables de salud.

**Resultados:** Presentan quejas de memoria el 32,4%. Olvida dónde pone las cosas el 24% y el nombre de familiares y conocidos (más grave) el 20%. Hay asociación con la edad, que va desde el 24% a los 65-69 años hasta el 57% a los 90 y más años ( $p = 0,000$ ). Por sexos: refieren quejas 28,0% de varones y 35,2% de mujeres ( $p = 0,002$ ). Hay asociación con las respuestas a todas y cada una de las preguntas de orientación temporal ( $Eta > 0,33$  para todas las cuestiones). Hay asociación con la salud percibida (20% cuando es "excelente" a 42% cuando es "mala" o "regular" ( $p = 0,000$ )). Hay también asociación con las alteraciones funcionales, forma física, depresión, etc. Se hacen estudios de estas y otras variables controlando por edad y sexo fundamentalmente.

**Conclusiones:** Los datos de prevalencia de quejas de memoria son semejantes a algunos estudios. Hay asociación con variables que miden rendimiento cognitivo, salud general y síntomas psiquiátricos.

## ENCUESTA SOBRE LA FIBROMIALGIA: ¿DEBE EL NEURÓLOGO PARTICIPAR EN EL MANEJO DE ESTE SÍNDROME?

J.M. Gómez Argüelles

Hospital Virgen de la Luz. Cuenca. Grupo de Estudio de Fibromialgia de la SEN.

**Objetivos:** Los neurólogos recibimos frecuentemente pacientes diagnosticados de fibromialgia, pero nuestra opinión con respecto a

este cuadro no es uniforme. Se pretende conocer qué grado de implicación piensa el neurólogo que debe tener frente a este síndrome.

**Material y métodos:** A través de una encuesta on-line, publicada en la web de la SEN, se ofreció la oportunidad a todos los neurólogos de poder contestar un breve cuestionario con 3 preguntas principales: 1. Papel del neurólogo en este cuadro; 2. Quien cree éste que debe diagnosticar y tratar este síndrome; 3. De qué origen supone el neurólogo

**Resultados:** Contestaron 82 neurólogos a la encuesta. El 67% opinó que el neurólogo debe participar en el manejo de este síndrome; el 43% fundamentalmente como participante en el diagnóstico diferencial. Otro 32% creía que el neurólogo debe ser únicamente médico consultor de otras especialidades. Y sólo un 8% como médico fundamental, asumiendo el diagnóstico y tratamiento del paciente. El 87% opinaba que este cuadro debería ser diagnosticado y tratado por otras especialidades, siendo la más votada reumatología (48%), seguida de psiquiatría (11%) y atención primaria (6%). El 50% pensaba que la fibromialgia es en parte de origen neurológico, mientras que sólo un 6% opinaba que fuera totalmente o fundamentalmente de este origen.

**Conclusiones:** Un importante porcentaje de neurólogos opinaron que se debe participar de alguna forma de en el manejo del paciente con fibromialgia. Aunque casi la mitad opina que este síndrome es en parte neurológico, son muy pocos los que piensan que sea primordialmente de este origen.

### “SÍNDROME LENTO” CON RESPUESTA A BROMOCRIPTINA: UN TRASTORNO VOLITIVO POCO ACLARADO

E. Correas Callero, F. Sierra Hidalgo, E. de Pablo Fernández, L. Jiménez Roldán y J.M. Ruiz Morales

Hospital 12 de Octubre. Madrid.

**Objetivos:** El “síndrome lento” es un término propuesto para designar un trastorno del nivel de consciencia cercano al mutismo acinético, con el que comparte rasgos clínicos y localización lesional.

**Material y métodos:** Varón de 36 años con antecedentes de germinoma y válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Tras un cuadro de hidrocefalia aguda grave que requirió ventriculostomía endoscópica, presenta cuadro consistente en alteración de la volición con abulia, seguimiento ocular preservado, emisión de mínimo lenguaje y realización de movimientos voluntarios a la orden con latencia de respuesta llamativamente alargada, baja amplitud de movimiento y ritmo de acción lento. Tras control óptimo de la presión intracraneal no se observó mejoría clínica.

**Resultados:** El estudio analítico y la resonancia magnética craneal no mostraron hallazgos de interés. En un estudio electroencefalográfico sucesivo aparecía un enlentecimiento difuso con respuesta de alertamiento patológica y brotes lentos fluctuantes sugerentes de afectación bihemisférica o estructuras subtales. Se inició tratamiento con bromocriptina y el cuadro fue remitiendo de forma progresiva.

**Conclusiones:** El mutismo acinético ha sido descrito en pacientes con hidrocefalia aguda en relación a lesión de vías monoaminérgicas paraventriculares. El “síndrome lento” es un término propuesto en la literatura para designar el cuadro clínico que presenta nuestro paciente, un trastorno de la volición cercano al mutismo acinético y con un mismo mecanismo etiopatológico. La respuesta positiva a agonistas dopaminérgicos aporta una esperanza para el conocimiento y terapéutica de esta patología.

### VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN EN PACIENTES CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO: EFECTOS DE LA COMPLEJIDAD DE LA TAREA Y DE LA MODALIDAD SENSORIAL

R. Viejo Sobera<sup>1</sup>, G. Lubrini<sup>2</sup>, M. Ríos Lago<sup>2</sup>, J.A. Periañez Morales<sup>1</sup>, A. Ramos<sup>3</sup>, M. Cicuendez<sup>4</sup>, J. González Marqués<sup>1</sup>, J. Álvarez Linera<sup>5</sup> y A. Lagares<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Psicología Básica II. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. <sup>2</sup>Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer. Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid. <sup>3</sup>Servicio de Radiodiagnóstico; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario 12 Octubre. Madrid. <sup>5</sup>Hospital Ruber Internacional. Madrid.

**Objetivos:** La lentitud en el procesamiento de la información es una de las principales alteraciones neuropsicológicas tras un traumatismo craneoencefálico (TCE). Los objetivos del presente estudio trataron de clarificar: (1) la sensibilidad de las tareas de tiempos de reacción (TR) para la detección de déficit neuropsicológicos durante la fase aguda; (2) la relación entre la complejidad de la tarea y los cambios en TR y número de errores; (3) la posible alteración diferencial en distintas modalidades sensoriales (visual vs auditiva).

**Material y métodos:** 19 pacientes con TCE en fase aguda ( $36 \pm 32,78$  días desde la lesión) y 21 controles sanos emparejados en edad y nivel educativo, completaron seis tareas: TR simple, TR complejo (ambas en modalidad auditiva y visual), Sustained Attention to Response Test (SART) y un paradigma de búsqueda visual con dos niveles de dificultad.

**Resultados:** Los pacientes con TCE fueron más lentos que los controles en las tareas más complejas (TR complejo y búsqueda visual) pero no en las simples. Estas diferencias desaparecieron tras controlar el efecto de la velocidad perceptivo-motora (covariable TR simple). No se encontraron diferencias de ejecución en las tareas atencionales entre modalidades sensoriales. Ambos grupos no difirieron el número de errores en las distintas tareas.

**Conclusiones:** Los resultados sugieren que los TR son sensibles a los déficit neuropsicológicos en TCEs agudos, pero no el número de errores. Pese a que los TR aumentaron en relación a la complejidad, dicho aumento pudo ser explicado por la lentitud en el procesamiento, sin que ésta afectara diferencialmente a las modalidades visual y auditiva.

### TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LOS HEMATOMAS ESPINALES ESPONTÁNEOS

B. Lara Rodríguez<sup>1</sup>, M.A. Mañé Martínez<sup>1</sup>, M. Moragas Garrido<sup>1</sup>, O. Pardina Martínez<sup>1</sup>, C. Izquierdo Gracia<sup>1</sup>, S. Cusó Gracia<sup>1</sup>, A. Torres Díaz<sup>1</sup>, C. Mayos Torro<sup>1</sup>, A. Martínez Yélamos<sup>2</sup> y S. Martínez Yélamos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de Viladecans. Barcelona.

**Objetivos:** Los hematomas espinales se consideran clásicamente tributarios de tratamiento quirúrgico. Presentamos tres pacientes con hematoma espinal espontáneo con compromiso medular en los que, por comorbilidad asociada, se instauró tratamiento médico y cuya evolución fue favorable.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer de 80 años que ingresó por cuadro de inicio ictal compatible con síndrome de Brown-Séquard izquierdo, con nivel clínico C8. La IRM medular objetivó hematoma epidural de C3 a C5. Paciente 2: mujer de 69 años, antecedentes de obesidad mórbida. Ingresó por presentar dolor dorsal, paraparesia brusca, nivel sensitivo D6 derecho y D10 izquierdo, y retención aguda de orina. La IRM medular mostró fractura reciente de cuerpo vertebral D6 asociada a hematoma extramedular de D3 a

D12 con compromiso medular a la altura de D5. Paciente 3: varón de 82 años, antecedentes de fibrilación auricular anticoagulada y EPOC. Ingresó por cervicalgia súbita, tetraparesia y nivel sensitivo D4. La IRM medular objetivó hematoma epidural C4-C6.

**Resultados:** En todos los casos se optó por un tratamiento conservador con corticoides, con excelente respuesta. Las pacientes 1 y 2 presentaron exploración neurológica normal al alta. El paciente 3, hemiparesia derecha de 4+/5 residual.

**Conclusiones:** Los pacientes con hematoma espinal y compresión medular que no sean candidatos a evacuación quirúrgica pueden beneficiarse de tratamiento conservador con corticoides endovenosos.

## ¿INSOLACIÓN O RESACA ALCOHÓLICA? LA NEUROLOGÍA EN LA OBRA DE EMILIA PARDO BAZÁN

J. Llinás-Servera<sup>1</sup>, A. Barceló Roselló y F.J. Molina Martínez<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fundació per l'Avanç de les Neurociències. Palma de Mallorca.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** A lo largo de toda la historia de la literatura española podemos encontrar continuas referencias médicas y específicamente neurológicas. La producción novelística de Doña Emilia Pardo Bazán (1851-1921) no escapa a esta tendencia. Su novela *Insolación* (1889) describe una cefalea secundaria en una joven viuda. El presente trabajo revisa dicho proceso al tiempo que discute la etiología del mismo, ya que presenta un debate sobre si el trastorno descrito es fruto de una resaca alcohólica o una simple insolación. Se atiende además a los posibles conocimientos médicos de la autora.

## SÍNDROMES ELA-LIKE: SERIE DE 3 CASOS

Z. Mendoza Plasencia, M. Pueyo Morlans, M.L. Fernández Sanfiel, M. González López, A. Lorente Miranda, D. Pestana Graña, M. Regalado Barrios, D. García Álvarez, H. Pérez Pérez, C. Croissier Elías, R. Marrero Abrante y P. de Juan Hernández

Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** En ocasiones, una enfermedad puede debutar de forma insidiosa o incompleta, sin manifestar todas sus características definitorias o asemejándose a otras entidades. Denominamos síndromes ELA-like a los cuadros clínicos que “simulan” afectación de motoneurona sin serlo. Presentamos una serie de 3 de estos casos.

**Material y métodos:** Paciente 1: mujer, 51 años, clínica de disfagia, disfonía, debilidad generalizada, síndrome constitucional, amiotrofia tenar-hipotenar y estudio neurofisiológico compatible con enfermedad de 2ª motoneurona. Paciente 2: mujer, 75 años, clínica de debilidad progresiva con amiotrofias generalizadas y fasciculaciones aisladas de MMSS. ENF: polineuropatía sensitivo-motora de tipo axonal. Paciente 3: mujer, 69 años, con fasciculaciones bilaterales en deltoides, tríceps y bíceps, debilidad en manos y amiotrofia bilateral de interóseos en manos. ENF: compatible con enfermedad de 2ª motoneurona.

**Resultados:** En los casos 1 y 2 se obtuvieron, respectivamente, datos inmunológicos de esclerosis sistémica “sine esclerodermia” con disfunción esofágica y miositis y de lupus eritematoso sistémico con polineuropatía secundaria, mejorando la clínica con el tratamiento correspondiente. El paciente 3, sin tratamiento con riluzole por intolerancia, no ha presentado progresión clínica alguna tras más de 4 años de seguimiento, hallándose proceso degenerativo discoarticular dorso-lumbar como diagnóstico alternativo.

**Conclusiones:** En ocasiones, algunas enfermedades pueden “imitar” el patrón electromiográfico de una afectación de motoneurona, (como una miositis). Por tanto, debemos: no magnificar los hallazgos neurofisiológicos, recordar que varios procesos pueden

simular una ELA y que el diagnóstico de ésta es siempre por exclusión, debiendo ser lo más exhaustivo posible en este diagnóstico diferencial dadas las repercusiones pronósticas que implica una enfermedad de motoneurona.

## TEMBLOR FOCAL EN LA MANO DERECHA COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE UNA ENFERMEDAD DE WHIPPLE

A. Palasí Franco, O. de Fàbregues, J. Hernández Vara, J. Castillo, J. Río y J. Álvarez-Sabín

Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** Las manifestaciones iniciales más frecuentes de la enfermedad de Whipple (EW) son febrícula, artralgias y diarrea con signos de malabsorción. En un 10-30% de los casos se producen síntomas neurológicos durante la evolución de la enfermedad, aunque solamente en un 5% constituyen la clínica inicial. Los más frecuentes son alteraciones cognitivas y de la motilidad ocular, ataxia y movimientos anormales, siendo las mioclonías faciales y las mioclonías oculomasticatorias las más características de este último grupo. Presentamos una paciente que consultó por temblor en mano derecha como forma de presentación de EW.

**Material y métodos:** Mujer de 38 años, sin antecedentes de interés, que consultó en 2003 por un temblor mioclónico tanto de reposo como de actitud en mano derecha. La exploración neurológica no reveló ninguna otra anomalía. Se inició tratamiento con propranolol sin mejoría clínica.

**Resultados:** Dos años después al referir diarreas de larga evolución y presentar signos analíticos de malabsorción, se realizó una biopsia intestinal con PCR+ para *T. whipplei* y recibió tratamiento antibiótico. La clínica tremórica empeoró apareciendo mioclonías en ambas extremidades superiores. La RMN cerebral resultó normal y en el LCR se observaron macrófagos PAS-positivos, atribuyéndose la clínica a afectación neurológica por EW y recibiendo nuevamente tratamiento antibiótico como neurowhipple. Desde entonces la clínica ha permanecido estable, confirmada mediante videograbación, persistiendo mioclonías en ambas manos a pesar de los tratamientos ensayados.

**Conclusiones:** Un temblor mioclónico focal puede ser una forma de presentación de la enfermedad de Whipple. Este diagnóstico debe ser tenido en cuenta en pacientes con temblor y síntomas de malabsorción intestinal.

## HIDROCEFALIA AGUDA: UNA PRESENTACIÓN INUSUAL DE LA LEUCOENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE

S. Valenzuela Alvarado, T. Molina Nieto, C. Bahamonde Román, L. Forero Díaz, E. Orozco Sevilla, J.J. Ochoa Sepúlveda y C.M. Jurado Cobo

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Reina Sofía. Madrid.

**Objetivos:** La leucoencefalopatía posterior reversible es una entidad clínico-radiológica descrita por primera vez en 1996 por Hinchey et al. Cursa con cefalea, alteraciones visuales, trastorno del nivel de conciencia, crisis comiciales y déficit focales. La neuroimagen muestra lesiones en sustancia blanca, principalmente en áreas parieto-occipitales. Se han descrito múltiples causas desencadenantes. Nuestro caso es ilustrativo de una de las formas de presentación inusual de este proceso.

**Material y métodos:** Varón de 44 años, hipertenso de difícil control. Presenta cuadro progresivo de cefalea, alteración del nivel de conciencia y crisis generalizadas, coincidiendo con TA 260/180. En TAC Craneal realizada en Urgencias se observó una hipodensidad en ambos hemisferios cerebelosos y tronco que comprime el 4º ventrículo, produciendo hidrocefalia supratentorial. La RM mostró hi-

drocefalia activa y alteración de señal en ambos hemisferios cerebelosos y tronco, sin alteración en difusión. Se trató con drenaje ventricular externo y fármacos hipotensores i.v., produciéndose importante mejoría clínica en las horas siguientes. En la RM de control, tres semanas después, las lesiones habían desaparecido.

**Resultados:** Tras la mejoría clínica con el tratamiento hipotensor, la resolución de las lesiones en neuroimagen y la normalidad del resto de pruebas complementarias, se llegó al diagnóstico de leucoencefalopatía posterior reversible.

**Conclusiones:** Desde su descripción inicial, se conocen casos de leucoencefalopatía posterior reversible de presentación atípica e infrecuente. Una de ellas, la que nos ocupa, debe de considerarse en el diagnóstico diferencial de lesiones de fosa posterior causantes de hidrocefalia aguda.

### SÍNDROME DE FREY POR TUMORACIÓN PAROTÍDEA

B. Lara Rodríguez, O. Pardina Martínez, M.A. Mañé Martínez, S. Martínez Yélamos, L. Romero Pinel y T. Arbizu Urdiain

*Hospital Universitari de Bellvitge. IDIBELL. Barcelona.*

**Objetivos:** El síndrome de Frey se caracteriza por hiperestesia, rubor, calor y sudoración en el territorio cutáneo del nervio auriculotemporal asociado a hipersalivación tras la aplicación de estímulos gustativos. Se produce típicamente tras la cirugía de parótida. Presentamos una paciente con un lipoma parotídeo cuya forma de presentación fue un síndrome de Frey.

**Material y métodos:** Mujer de 47 años sin antecedentes patológicos de interés con historia de 15 años de eritema malar izquierdo y aumento de sudoración de hemicara izquierda desencadenados por estímulos gustativos.

**Resultados:** Se realizó TAC facial donde se observaba una masa en la cola de la glándula parótida izquierda compatible con lipoma en la celda parotídea.

**Conclusiones:** Ante la presencia de un síndrome de Frey sin cirugía parotídea previa conviene descartar la patología tumoral de la glándula parótida.

### SÍNDROME DE VASOCONSTRICCIÓN CEREBRAL REVERSIBLE (SVCR). APORTACIÓN DE 2 CASOS

A. Figuerola Roig, C. Pemjean Muñoz, S. Monteagudo Sanz y A.M. Espino Ibáñez

*Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.*

**Objetivos:** El SVCR se caracteriza por ocasionar estenosis focales arteriales cerebrales, con carácter reversible. Clínicamente se trata de un síndrome muy heterogéneo, pudiendo dar multitud de síntomas, puede asociarse tanto a fenómenos isquémicos como hemorrágicos. Carece de criterios diagnósticos universalmente admitidos. Aportamos dos casos con alta sospecha de esta entidad.

**Material y métodos:** Caso 1: paciente mujer de 27 años. Antecedentes patológicos sin interés. Ingresó por cefalea brusca de inicio un día antes, coincidiendo con Valsalva. Náuseas y vómitos. Mejoría sin remisión a pesar de analgesia. Exploración anodina. TC craneal y RNM compatible con isquemia y hemorragia en distintos tiempos evolutivos. Angiografía: compatible con estenosis segmentarias. Resto de exploraciones normales, incluido LCR. Reversión de la clínica en unos tres meses. Abandono del tratamiento con esteroides a los pocos meses y sin evidencia de recidiva en tres años. Caso 2: paciente mujer de 45 años, con antecedentes patológicos de Migraña sin aura desde la juventud, sd. ansioso-depresivo, y fumadora. En tratamiento habitual con Sibelium y citalopram. Ingresó por cefalea con patrón de status migrañoso que se comporta como rebelde a tratamiento añadiendo evolutivamente cefalea en trueno. TC y RNM cerebral normal con angiografía compatible con estenosis

segmentarias. Buena evolución con esteroides como tratamiento y resolución en tres meses.

**Conclusiones:** Esta entidad debe ser sospechada sobre todo en mujeres jóvenes con LCR normal y alteraciones típicas por angiografía. Aunque su pronóstico a medio plazo no es malo en fase aguda puede causar múltiples complicaciones.

### SÍNDROME DE HIPOTENSIÓN DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO E IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ: A PROPÓSITO DE 3 CASOS

D. Pestana Graña, D. García Álvarez, A. Lorente Miranda, Z. Mendoza Plasencia, M. González López, M. Regalado Barrios, H. Pérez Pérez, C. Croissier Elías, R. Marrero Abrante, J. Rojo Aladro, M. Pueyo Morlans, M. González Platas, J. Pérez Labajos, F. Carrillo Padilla, M.L. Fernández Sanfiel, N. Martín López y P. de Juan Hernández

*Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.*

**Objetivos:** El síndrome de hipotensión liguoral espontánea (SHLE) caracterizado por cefalea ortostática asocia pronóstico favorable, aunque en casos de fuga mantenida de LCR y descenso de estructuras, puede presentar complicaciones graves (hematomas subdurales, trombosis senos venosos y/o compresión tronco). La RM-gadolinio muestra patrón diagnóstico característico, evitando pruebas incruentas.

**Material y métodos:** Caso 1: varón 40 años con cefalea ortostática prolongada, tras esfuerzo y paresia Vlp a los 19 días. Caso 2: mujer de 29 años HTA y epiléptica, inicia cefalea ortostática y vegetismo, tras esfuerzo. A las 3 semanas diplopía y cervicalgia. Caso 3: mujer 33 años, toma anticonceptivos orales. Cefalea ortostática y vegetismo de 3 semanas, iniciando entonces crisis parciales complejas con generalización secundaria.

**Resultados:** Caso 1: LCR: 7 cmH<sub>2</sub>O. RM: engrosamiento meníngeo difuso. Mielo-RM: imagen "pico" D10. Cisternogramagrafía: extravasación precoz a vejiga. Asintomático tras tratamiento conservador. 4 meses después: cefalea más vómitos. RMN: higromas subdurales y aplanamiento troncoencéfalo. RM-medular: fistula D10. Asintomático tras parche sangre autóloga. Caso 2: RM: colecciones subdurales, distensión venosa, y realce meníngeo difuso. Mielo-RM negativa. Se desestimó PL. Mejoría con tratamiento conservador. Caso 3: RM: hematomas subdurales, refuerzo meníngeo, desplazamiento caudal y trombosis venosa senos longitudinal superior, transversal y sigmoideo. Colecciones subdurales raquídeas cervicales. Se desestimó PL. Mielo-RM y cisternogramagrafía negativa. Mejoró con tratamiento conservador y HBPM.

**Conclusiones:** La realización precoz de RM con gadolinio y eventual Mielo-RM ante la presencia de cefalea ortostática con focalidad neurológica, facilita el diagnóstico del SHL y fístulas durales, disminuyendo la probabilidad de complicaciones graves, como se dieron en nuestro caso 3.

### FÍSTULA DE LCR: UTILIDAD DE LA RM CON GADOLINIO INTRATECAL

F.J. Montoya Gutiérrez<sup>1</sup>, C. Martín Estefanía<sup>1</sup> y E. Feliu Rey<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General. Alicante.

<sup>2</sup>ERECANNER Salud UTE. Alicante.

**Objetivos:** En el síndrome de hipotensión intracraneal espontánea, la demostración de una posible fístula de LCR es fundamental para el adecuado abordaje del cuadro clínico y su correcto tratamiento. Presentamos una paciente con síndrome de hipotensión liguoral secundario a fístula de LCR a nivel cervical.

**Material y métodos:** Mujer de 29 años de edad con cuadro de 15 días de evolución, de cefalea frontooccipital, agravada con el

ortostatismo que remite con el decúbito, junto a diplopía binocular. La exploración neurológica revela paresia del VI par craneal izquierdo. En RM cerebral con gadolinio intravenoso se objetiva engrosamiento y captación difusa meníngea. La punción lumbar demostró una presión de apertura de 3 cmH<sub>2</sub>O. La RM tras la administración de 1 ml de gadolinio intratecal, objetiva una fístula de LCR en espacio C1-C2 derecho con disección de los planos musculares adyacentes. La administración de gadolinio intratecal no produjo efectos secundarios.

**Resultados:** Se realizó inyección epidural lumbar de sangre total (parche hemático epidural), desapareciendo la cefalea al día siguiente del procedimiento, con posterior recuperación total de la paresia del VI par. En RM con contraste intratecal de control a los tres meses, no se objetiva la fístula de LCR demostrada en el estudio previo.

**Conclusiones:** Consideramos por tanto, la realización de RM cerebral y medular tras administración de gadolinio intratecal como una herramienta diagnóstica útil y segura en la identificación de fístulas de LCR, pudiendo constituir una alternativa a la cisternografía isotópica o a la mielo-TAC.

## LINFOMATOSIS CEREBRI ASOCIADA A SÍNDROME DE SJÖGREN

S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, J. Bruna Escuer<sup>1</sup>, C. Majós Torró<sup>2</sup>, S. Boluda<sup>3</sup>, A. Vidaller Palacín<sup>4</sup>, S. Martínez-Yélamos<sup>1</sup> y A. Cobo Calvo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>3</sup>IDI Bellvitge. Barcelona. <sup>4</sup>Anatomía Patológica IDI Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** Una forma de presentación clínico-radiológica poco frecuente del linfoma primario del sistema nervioso central es la conocida como linfomatosis cerebral. Se trata de una forma de afectación generalizada e infiltración difusa del linfoma del SNC sin captación de contraste, ni identificación de masas en la neuroimagen. Describir una paciente con síndrome de Sjögren y linfomatosis cerebral.

**Material y métodos:** Mujer de 59 años, inmunocompetente, que consulta por clínica de cinco meses de hemiparesia izquierda con disartria autolimitada y posterior alteración de la marcha, bradipsiquia y deterioro progresivo con signos de piramidalismo y tetraparesia. En la analítica se detectaron ANAs y ENAs (Ro y La) positivos con clínica, gammagrafía y biopsia de glándulas salivales compatibles con síndrome de Sjögren. La IRM craneal al inicio del cuadro fue normal. A los dos meses se objetivaron áreas hiperintensas en T1 e isointensas en T2 localizadas en ambos tálamos, caudado izquierdo, centros semioviales periventriculares y mesencéfalo bilateral. El diagnóstico clínico final fue de gliomatosis cerebral. La paciente presentó empeoramiento progresivo siendo exitus.

**Resultados:** El estudio necrópsico fue diagnóstico de linfoma cerebral de células B.

**Conclusiones:** La linfomatosis cerebral debe distinguirse, entre otras leucoencefalopatías, de la afectación del sistema nervioso central propia del síndrome de Sjögren.

## PRESENTACIÓN DE 3 CASOS DE HEMORRAGIA INTRAVENTRICULAR SEVERA EN ENFERMEDAD DE MOYA-MOYA

I. Pérez, A. Bustamante, S. Jesús, I. Gutiérrez y A. González

Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** La enfermedad de Moya-Moya se caracteriza por la oclusión espontánea y lentamente progresiva de arterias carótidas internas (ACI) y desarrollo de circulación colateral. Aproximada-

mente, la mitad en casos adultos se presentan como hemorragia intracraneal. Presentamos tres casos de hemorragia intraventricular masiva que precisaron derivación ventricular externa por hidrocefalia secundaria (DVE).

**Material y métodos:** Varón, 71 años. DM tipo 2. Dislipemia. Obesidad. Carcinoma basocelular y de células escamosas con exéresis curativa. Debut con cefalea, desorientación temporoespacial y tendencia al sueño, comienzo súbito. Mujer, 37 años. Fumadora. HTA. Inicio con cefalea occipital intensa y posterior crisis comicial. Finalmente, disminución del nivel de conciencia, requiriendo intubación orotraqueal. Mujer, 50 años. Hipotiroidismo. Debut con cefalea, vómitos y deterioro del nivel de conciencia, déficit en hemisferio derecho transitorio.

**Resultados:** Paciente 1: TAC craneal: sangrado intraventricular con afectación tetraventricular e hidrocefalia asociada. Arteriografía: oclusión de ambas ACI, desarrollo de colaterales por piales y perforantes. Posible rotura de vaso colateral subependimario. Paciente 2: TAC craneal: hemorragia intraventricular con hidrocefalia asociada. Arteriografía: oclusión bilateral ambas ACI tras salida de coroidea anterior. Colaterales a través de art. oftálmica y vertebral izquierda. Paciente 3: TAC craneal: hematoma talámico, hemorragia intraventricular severa secundaria. Arteriografía: obliteración de ambas ACI, revascularización por arterias meníngeas y comunicantes posteriores.

**Conclusiones:** El desarrollo de hemorragia intraventricular es una forma infrecuente de debut de este trastorno en relación a eventos isquémicos. En dichos casos suelen asociar una presentación clínica grave, siendo necesaria la colocación de DVE por el desarrollo de hidrocefalia aguda secundaria y compromiso vital del paciente.

## CARCINOMATOSIS MENÍNGEA DE PRESENTACIÓN ATÍPICA

I. Pérez Hernández, V. Serrano Castro, J. Sempere Fernández, O. Hamad Cueto, J.A. Heras Pérez y M. Romero Acebal

Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.

**Objetivos:** La carcinomatosis meníngea es una complicación grave de los tumores sólidos, en particular de los adenocarcinomas de mama, pulmón y melanoma. Se presenta por lo general en fases avanzadas del cáncer y tiene un pronóstico ominoso con una supervivencia media sin tratamiento de cuatro a seis semanas.

**Material y métodos:** Varón de 68 años hipertenso y exfumador que acude a urgencias por cuadro de inicio agudo de alteración de la marcha y hemianopsia derecha. Llevaba diez días con fuerte lumbalgia irradiada a región cervical y occipital. En exploración se observa desorientación, paresia del VI izquierdo, hemianopsia homónima derecha y ataxia.

**Resultados:** EKG fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida. TAC de cráneo lesiones hipodensas occipital izquierda y frontoparietal derecha de probable origen isquémico subagudo. Se diagnostica de ictus isquémico de territorio vértebro-basilar de probable origen cardioembólico. Al cuarto día comienza a presentar bradipsiquia y aparece parálisis facial bilateral y progresiva disminución del nivel de conciencia. Se realiza punción lumbar: 4.500 hematíes, 40 leucocitos, 3,74 g/l de proteínas, glucosa de 74 (glucemia de 274), La serología y cultivos así como PCR de mycobacterias fueron negativos. Las imágenes de RMN son compatibles con carcinomatosis meníngea con probable infiltración vascular asociada. Se reciben marcadores tumorales con valores muy altos y el TAC toracoabdominopélvico muestra imagen nodular parahiliar derecha de probable origen tumoral. El paciente fallece a los tres días del diagnóstico.

**Conclusiones:** Se presenta un caso de carcinomatosis meníngea de presentación atípica y curso clínico fulminante con debut ictal en probable relación con infiltración vascular asociada

## PÚRPURA TROMBÓTICA TROMBOCITOPÉNICA CONGÉNITA: MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS Y MANEJO TERAPÉUTICO

S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, J. Bruna Escuer<sup>1</sup>, J. Sabater Riera<sup>2</sup>, M. Cos<sup>3</sup>, L. Mohanna Barrenechea<sup>1</sup>, A. Vidaller Palacín<sup>4</sup> y S. Martínez-Yélamos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>4</sup>IDI Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** En los pacientes con PTT se ha demostrado una actividad reducida de la metaloproteasa ADAMTS13 en plasma. En la variante idiopática la reducción de la actividad es secundaria a la presencia de anticuerpos frente al ADAMTS13. En la variante familiar, diversas mutaciones en los alelos del gen del ADAMTS13 localizados en el cromosoma 9, conducen a una actividad disminuida del ADAMTS13. La distinción entre ambas formas es importante dado que implica diferentes estrategias terapéuticas. Describir una paciente con infartos cerebrales de repetición y PTT congénita.

**Material y métodos:** Mujer de 33 años diagnosticada de PTT a raíz de episodio de afasia de origen isquémico con plaquetopenia, insuficiencia renal y anemia hemolítica microangiopática. A pesar de iniciar corticoterapia y plasmaféresis la paciente presenta múltiples brotes de PTT con focalidad neurológica.

**Resultados:** Se detectó una actividad baja del ADAMTS13 con ausencia del inhibidor de ADAMTS13, por lo que se etiquetó de PTT congénita. Se sustituyó el tratamiento con plasmaféresis por infusiones de plasma fresco periódicas con posterior estabilidad clínica.

**Conclusiones:** Ante el diagnóstico de PTT se debe plantear la posibilidad de la forma congénita de la enfermedad, dadas las diferencias terapéuticas que comporta respecto a la forma adquirida.

## EPILEPSIA SECUNDARIA A SARCOMA PRIMITIVO DE LA VAINA DEL NERVO PERIFÉRICO PARIETAL DERECHO EN PACIENTE CON SÍNDROME DEL NEVUS EPIDÉRMICO

B.E. Sanz Cuesta, C. González Fernández, A. Hernández Amate, B. López Izquierdo y J.M. García Moreno

Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla.

**Objetivos:** Varón de 26 años que acude a urgencias por cuadro compatible con crisis parcial secundariamente generalizada. Como antecedentes personales destacaba una ambliopía de ojo derecho y rubéola congénita. En la exploración general se aprecia nevus epidérmico sistematizado verrugoso en línea media cervical y hemicara derecha y quistes conjuntivales y colobomas en ambos ojos. La exploración neurológica solo mostró un reflejo rotuliano izquierdo algo vivo.

**Material y métodos:** Hemograma y bioquímica general normales. Rx tórax normal. EEG actividad normal. RM/AngioRM de cráneo con atrofia cerebral generalizada, hemimegalencefalia derecha con colpocefalia y tumoración nodular vascularizada intraaxial/extraaxial meníngea de amplia base dural, localización parietal derecha, captación de gadolinio y edema perilesional. La arteriografía descartó MAV.

**Resultados:** Durante su ingreso no volvió a presentar crisis. Se procedió a la extirpación quirúrgica de la lesión y se realizó biopsia intraoperatoria. En anatomía patológica vemos sarcoma de la vaina de nervio periférico. La exéresis fue incompleta y el paciente recibió varios ciclos de radioterapia y quimioterapia; falleciendo a los 3 años.

**Conclusiones:** El síndrome del nevus epidérmico o de Solomon es un síndrome neurocutáneo heterogéneo caracterizado por nevus epidérmico asociado a anomalías congénitas del sistema nervioso y otros sistemas (musculosquelético, ocular, urogenital y vascular). Neurológicamente se manifiesta con atrofia cortical, retraso mental, crisis epilépticas o hemimegalencefalia. Es poco frecuente. Su patogenia podría estar relacionada con la activación de una mutación letal autosómica dominante que sobrevive por mosaicismo. Su

vinculación a neoplasias es conocida, pero su asociación al sarcoma primitivo de la vaina de nervio periférico no está descrita en nuestro conocimiento.

## PRESENTACIÓN INICIAL DE LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO EN VARÓN DE EDAD AVANZADA SIMULANDO UNA MENINGITIS TUBERCULOSA

L. Lozano García-Caro, I. Puertas Muñoz, P. Nieto González, M. Arroyo Solera, L. Izquierdo Esteban y V. Galán Sánchez-Seco

Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid.

**Objetivos:** Presentamos un caso inusual de debut de un LES con afectación neurológica en un varón de edad avanzada.

**Material y métodos:** Varón de 62 años con un síndrome constitucional de varios meses de evolución que se agravó de manera aguda con fiebre y un síndrome meníngeo con citobioquímica de LCR compatible con meningitis bacteriana aguda. Tras el inicio de antibioterapia, presenta discreta mejoría, pero una semana después, presentó un nuevo empeoramiento clínico, con polirradiculitis lumbosacra y mielitis con nivel D8. El análisis de LCR mostró pleocitosis de predominio linfocitario y marcada hipoglucorraquia, por lo que se añadió tratamiento tuberculostático con mejoría progresiva del cuadro y recuperación del déficit neurológico. A los dos meses de tratamiento desarrolló un nuevo síndrome meníngeo con importante afectación del estado general, sin respuesta, con desarrollo de síndrome nefrótico, derrame pleural, edemas y poliserositis, una pancitopenia con títulos altos de antiDNA, déficit de complemento y con glomerulonefritis proliferativa focal. Con tratamiento inmunosupresor tuvo una evolución satisfactoria.

**Resultados:** Afectación meningiomielopolirradicular secundaria a LES.

**Conclusiones:** La afectación del sistema nervioso por el LES en forma de meningoencefalitis aséptica y polirradiculitis está descrita, aunque es excepcional como primera manifestación de la enfermedad. Aunque el LES es más frecuente en mujeres en edad media de la vida, presentamos un caso de debut en edad avanzada y el sexo masculino para ilustrar la gran heterogeneidad de esta patología. Por lo tanto, hay que valorar el lupus en el diagnóstico diferencial de un síndrome meningoencefalicítico agudo que simula TBC aunque sea en edad de presentación atípica.

## SÍNDROME DEL SENO CAVERNOSO COMO PRIMERA MANIFESTACIÓN DE UN ASTROCITOMA DE ALTO GRADO

S. Jaraba Armas<sup>1</sup>, J. Mañá Rey<sup>2</sup>, C. Majós Torró<sup>3</sup>, S. Boluda<sup>4</sup>, A. Cobo Calvo<sup>1</sup>, O. Godino<sup>5</sup> y S. Martínez-Yélamos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurología; <sup>2</sup>Medicina Intensiva; <sup>3</sup>Anatomía Patológica; <sup>4</sup>Neurocirugía. Hospital Universitari de Bellvitge. Barcelona. <sup>5</sup>IDI Bellvitge. Barcelona.

**Objetivos:** Los tumores constituyen la primera causa de síndrome de seno cavernoso. Se trata generalmente de tumores extra-axiales (meningiomas, adenomas hipofisarios) o de neoplasias de la esfera ORL. No conocemos ningún caso descrito de síndrome del seno cavernoso como primera manifestación de un astrocitoma. Describir un paciente con síndrome del seno cavernoso como primera manifestación de un astrocitoma de alto grado.

**Material y métodos:** Varón de 50 años que consulta por cefalea retroocular derecha progresiva y ptosis de ojo derecho de un mes de evolución, añadiéndose progresivamente afectación de II, III y IV pares craneales derechos. En la IRM craneal se objetivaron imágenes en seno cavernoso derecho, en vermis cerebeloso y ambos lóbulos temporales con captación meníngea de gadolinio. Se procedió a biopsia de la lesión. El paciente presentó empeoramiento progresivo siendo exitus. Se solicitó necropsia que fue autorizada.

**Resultados:** La biopsia cerebral fue compatible con neoplasia glial de alto grado. El estudio necrópsico confirmó el diagnóstico de astrocitoma de alto grado.

**Conclusiones:** Aun siendo una causa excepcional, el astrocitoma de alto grado debe incluirse dentro del diagnóstico diferencial del síndrome del seno cavernoso.

### ENCEFALOMIELITIS PARANEOPLÁSICA ASOCIADA A LIPOSARCOMA PLEOMÓRFICO

F. Gascón Giménez, G. Llorens Calatayud, J.M. Santonja Llabata, A. García Casado, L. Luca, E. Guillamón Guillamón y J.M. Laínez Andrés

*Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Valencia.*

**Objetivos:** Presentar una entidad clínica poco frecuente con unas manifestaciones iniciales atípicas y una asociación causal excepcional.

**Material y métodos:** Varón de 40 años en estudio en Consultas Externas por movimientos involuntarios orolinguales, tics fonatorios e ideas obsesivas de 6 meses de evolución. Tras una mejoría inicial con olanzapina, presenta pérdida de memoria reciente con preservación de resto de funciones cognitivas y frontales (excepto cierta perseveración), con trastorno conductual con ideas delirantes y obsesivas, sin otra clínica asociada.

**Resultados:** En RM control presenta hiperintensidad en ambos hipocampos con extensión frontobasal y temporal. Ante la sospecha de encefalomielitis se solicitan analítica con marcadores tumorales, autoanticuerpos y anticuerpos antineuronales y punción lumbar dentro de la normalidad, ECO testicular sin alteraciones, y TC toraco-abdomino-pélvico dónde se objetiva masa pélvica iliaca interna derecha con adenopatías asociadas. Se realiza biopsia de la misma objetivándose liposarcoma pleomórfico. Recibió tratamiento con megadosis de glucocorticoides durante 5 días sin mejoría.

**Conclusiones:** La encefalomielitis es una entidad clínica poco frecuente, que puede presentar un origen paraneoplásico o autoinmune. Las manifestaciones clínicas habituales incluyen alteraciones de memoria reciente, síntomas psiquiátricos y crisis. La presentación de trastornos del movimiento es poco frecuente. La negatividad en los anticuerpos antineuronales no descarta el diagnóstico. Etiológicamente, se relaciona con mayor frecuencia con neoplasias pulmonares y/o hematológicas. La asociación con liposarcoma pleomórfico es excepcional.

### ESTUDIO COMPARATIVO DE ATROFIA ENCEFÁLICA EVALUADA MEDIANTE TC EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y DEMENCIA VASCULAR ASOCIADA A MICROANGIOPATÍA

F.J. Álvarez Pérez y R.B. Sampaio

*Departamento de Medicina. Universidade da Beira Interior. Portugal.*

**Objetivos:** Estudios TC y RMN demostraron atrofia temporal medial y aumento de cavidades ventriculares en enfermedad de Alzheimer (EA) y demencia vascular. Objetivo: comparar medidas de atrofia encefálica en pacientes con diagnóstico clínico de EA, demencia vascular microvascular (DVM) y controles.

**Material y métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico clínico de EA (criterios NINCDS-ADRDA) o DVM (criterios NINDS-AIREN) y controles, procedentes de la consulta externa de Neurología. Se registraron las características demográficas y factores de riesgo cardiovascular de los sujetos y el tiempo evolutivo y las escalas CDR y MMSE en los pacientes. Se midieron en TC el grosor mínimo del córtex hipocámpico, distancia interuncal, y la mayor dimensión lateral de las astas ventriculares y del tercer ventrículo.

**Resultados:** Se estudiaron 30 pacientes con EA (edad  $75,3 \pm 8$  años, MMSE  $18 \pm 7$ , grosor hipocampo izquierdo  $8,3 \pm 2,2$  mm, grosor hipocampo derecho  $8,5 \pm 2,4$  mm, ratio distancia interuncal/interósea  $0,24 \pm 0,02$ , amplitud tercer ventrículo  $8,1 \pm 2,2$  mm, distancia astas frontales  $37,8 \pm 4,6$  mm), 8 pacientes con DVM (edad  $74,8 \pm 6$  años, MMSE  $11 \pm 6$ , tiempo  $15,4 \pm 8$  meses, grosor hipocampo izquierdo  $8,6 \pm 3,2$  mm, grosor hipocampo derecho  $7,8 \pm 3,1$  mm, ratio distancia interuncal/interósea  $0,26 \pm 0,02$ , amplitud tercer ventrículo  $8,6 \pm 2,2$  mm, distancia astas frontales  $38,5 \pm 2,7$  mm) y 30 controles. Las diferencias (ANOVA) fueron significativas en todas las medidas al comparar los grupos EA.

**Conclusiones:** El patrón radiológico de atrofia encefálica es similar entre los pacientes con diagnóstico clínico de EA y DVM. Es posible que en ambas patologías coexistan lesiones vasculares y degenerativas.

### ANGIOPATÍA CEREBRAL SECUNDARIA A TÓXICOS: EVOLUCIÓN CLÍNICA E IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

A. Lorente Miranda, D. García Álvarez, M. González Platas, Z. Mendoza Plasencia, D. Pestana Grafiña, D. Padilla León y P. de Juan Hernández

*Hospital Universitario Candelaria. Tenerife.*

**Objetivos:** Las "vasculitis" aislada del SNC suponen un reto diagnóstico, su clínica inespecífica obliga a un amplio diagnóstico diferencial. El consumo de cocaína puede generar vasoespasmo actuando sobre serotonina y aumentando agregación plaquetaria. Existen distintas hipótesis etiológicas de la angitis: inflamatoria, inmunológica o neurotóxica.

**Material y métodos:** 1. Varón 40 a. politoxicómano con cocaína. Un año antes lumbalgia, paraparesia e incontinencia orina 8 meses evolución con traumatismo lumbar previo que mejoró tratamiento aines-corticoides. Ahora ingresa por cefalea frontal prolongada -3 meses-, fiebre y crisis convulsivas. Exploración: hepatomegalia sin focalidad neurológica. 2. Varón 47 a. politoxicómano con cocaína esnifada. Presenta cefalea y parestesias hemiraneal derecha y fiebre, posteriormente confusión prolongada.

**Resultados:** Caso 1: VSG 18 mm/h. LCR: pleocitosis linfocítica y proteinorraquia. Serología VHC positiva. RM: múltiples hiperintensidades frontal, y temporoparietal. Despiñaje autoinmune negativo. Biopsia cerebral: infiltrados crónicos perivasculares e isquemia neuronal. Mejoría tras prednisona y ciclofosfamida. Diagnóstico: vasculitis del SNC aislada 2ª a tóxicos. Caso 2: VSG 24 mm/h. LCR: proteinorraquia. Despiñaje autoinmune negativo. Serologías víricas negativas. RMN: múltiples hiperintensidades agudas en ambos hemisferios. AngioRM: estenosis segmentarias en carótida interna izquierda. Doppler (día 8): Estudio sin hallazgos patológicos. Asintomático a la semana. Diagnóstico: síndrome vasoconstricción cerebral reversible por consumo de tóxico.

**Conclusiones:** La afectación multifocal, curso recurrente, reactivantes analíticos de fase aguda, proteinorraquia y pleocitosis líquoral, nos debe hacer valorar la realización de biopsia cerebral de cara a establecer el diagnóstico de vasculitis, no así por la presencia aislada de estenosis segmentarias en angio-RM o angiografía.

### TROMBOSIS VENOSA CEREBRAL DE ORIGEN SÉPTICO. REVISIÓN DE CASOS EN NUESTRO CENTRO

P. Urbaneja Romero, V. Reyes Garrido, S. Giacometti Silveira y O. Fernández Fernández

*Hospital Regional Universitario Carlos Haya. Málaga.*

**Objetivos:** La trombosis venosa cerebral de origen séptico es una entidad que se origina como complicación de procesos infecciosos

de estructuras vecinas, siendo más frecuente en adultos jóvenes. Con la existencia de tratamiento antibiótico endovenoso precoz ha mejorado la morbilidad. Revisamos los casos registrados en nuestro centro en los últimos cinco años.

**Material y métodos:** La mayoría de los pacientes tenían entre 20- 35 años sin presentar factores predisponentes significativos ni comorbilidades destacadas y el foco primario fue de origen otógeno, evolucionando a meningitis y sucediendo la trombosis venosa como complicación. La respuesta en todos ellos fue favorable con tratamiento de soporte y antibioterapia, que en la mayoría de los casos se realiza de forma empírica, no llegándose a aislar germen. La clínica de debut habitual fue un cuadro de hipertensión intracraneal y alguno de los pacientes presentó además paresia de pares craneales, convulsiones y registramos un caso de tetraparesia.

**Resultados:** En todos nuestros pacientes, el cuadro clínico fue sugestivo, y en el diagnóstico fueron fundamentales las pruebas de imagen, pudiéndose detectar en la TC craneal hiperdensidad del seno afectado y en ocasiones el signo del delta vacío y se confirmó mediante estudio con contraste o angioresonancia. La existencia de un proceso infeccioso concomitante determinó el origen séptico de la trombosis.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia el pronóstico depende de la demora en el diagnóstico y el retraso en el inicio del tratamiento. El uso de anticoagulantes es controvertido, a pesar de lo cual su uso es extendido, por lo que cuestionamos este punto.

## SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS DE LA INTOXICACIÓN POR CIGUATOXINA (CGTX). BROTE DE CIGUATERA EN CANARIAS. ¿BIOTOXINAS EMERGENTES?

M. Pueyo Morlans<sup>1</sup>, M. González López<sup>1</sup>, J. Rojo Aladro<sup>1</sup>, B. Hernández Zamarreño<sup>2</sup>, J. Pérez Labajos<sup>1</sup>, Z. Mendoza Plasencia<sup>1</sup>, A. Lorente Miranda<sup>1</sup>, D. Pestana Grafiña<sup>1</sup>, D. Padilla León y P. de Juan Hernández<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria.

<sup>2</sup>Servicio de Inspección Sanitaria y Laboratorio. Área de Salud de Tenerife. Servicio Canario de Salud. Tenerife.

**Objetivos:** Ciguatera, la intoxicación alimentaria marina, más común a nivel mundial (10.000-50.000 personas/año), por pescado con ciguatoxinas, de dinoflagelados tropicales. Se acumulan en la cadena trófica, hasta dosis tóxicas en grandes peces depredadores, que el hombre ingiere. Biotoxina termoestable, sin indicadores de alarma en el pescado. Actúa sobre canales de sodio de cualquier célula excitable. Produce disestesias térmico-dolorosas: hormigueo peribucal, manos-pies, dolor en dientes, pene... y percepción térmica inversa (signo diferenciador), simultáneamente o tras cuadro gastroenterítico. Hay casos mortales por shock cardiogénico y coma. Se diagnostica por la clínica, antecedente epidemiológico y demostración de CGTx en el pescado consumido.

**Material y métodos:** En Canarias (2004-09) ha habido brotes por medregal (29 casos). Muchos con síntomas neurológicos, algunos graves (retención urinaria, debilidad, disfunción sexual...) y/o persistentes-recurrentes.

**Resultados:** En nuestra comunidad se han implantado medidas para detectar ciguatoxina, en especies susceptibles que superen pesos establecidos. Se investiga también presencia de dinoflagelados, su procedencia y previsión de evolución, en nuestras aguas.

**Conclusiones:** Actualmente el turismo e importación de pescado pueden originar brotes en cualquier parte del mundo. Fuera de áreas endémicas, constituye una amenaza de salud pública, por desconocimiento de sus efectos, escasa reglamentación al respecto y demora o falta de diagnóstico. Diversos factores están ocasionando cambios en los ecosistemas marinos que alteran su equilibrio y provocan la proliferación masiva-monoespecífica de microalgas tóxicas, haciendo emerger sus biotoxinas como contaminantes de los productos marinos y vectores de intoxicación-enfermedades en

el hombre. La etiología tóxica, debe plantearse, pues tratada precozmente, puede revertir los síntomas y evitar las recurrencias-cronicidad.

## Trastornos del movimiento P

### STATUS DISTÓNICO EN ENFERMEDAD DE WILSON PRECIPITADO POR D-PENICILAMINA Y CONTROLADO CON TETRATIOMOLIBATO

J. Navarro Otano, Y. Compta Hirnyj y M.J. Martí Doménech

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Presentación de un caso de status distónico en un paciente con enfermedad de Wilson (EW) precipitado por d-penicilamina con respuesta al tetratiomolibdato. Revisión bibliográfica.

**Material y métodos:** Hombre de 29 años con depresión refractaria de 2 años de evolución a la que se añadió distonía de acción de extremidades superiores por lo que se sospechó EW. La analítica del metabolismo del cobre y la exploración oftalmológica y hepática apoyaban el diagnóstico, por lo que se iniciaron dosis bajas de d-penicilamina (250 mg/24h). En una semana empeoró el cuadro progresando a estatus distónico con espasmos continuos a nivel craneal, apendicular y axial en forma de opistótonos, además de disfagia, taquipnea e hipertermia incontrolables.

**Resultados:** Se suspendió d-penicilamina e ingresó para tratamiento con acetato de zinc, perfusión de dantroleno y midazolam, pese a lo cual fue necesario inducir coma anestésico con propofol para controlar el status distónico. Una RM mostraba afectación de ganglios basales y mesencéfalo. Al retirar la sedación al cabo de 72 horas reaparecía el status distónico. Se inició tetratiomolibdato y tras cuatro semanas de tratamiento se pudo retirar la sedación sin recidivar el status, persistiendo distonía generalizada. En los meses siguientes fue recuperando movilidad, aunque en la actualidad precisa silla de ruedas y gastrostomía. La RM de control muestra lesiones necróticas-quisticas estriales.

**Conclusiones:** El estatus distónico es una complicación excepcional y potencialmente mortal de la EW que los tratamientos quelantes pueden precipitar. La terapia con tetratiomolibdato puede ayudar a controlar el estatus distónico en esta enfermedad.

### FACTORES DE DEPENDENCIA FUNCIONAL EN ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

E. Peña Llamas

Servicio de Neurología. Hospital Sanitas La Moraleja. Madrid.

**Objetivos:** Estudiar los factores asociados con la dependencia en EP.

**Material y métodos:** Se seleccionaron 34 pacientes consecutivos con EP en primera visita. Se registraron escalas UPDRS I-II-III-IV, Hoehn&Yahr (HY) y Schwab&England (SE). Se dividió la muestra en 2 grupos: Dependientes (D) y No Dependientes (ND). Entre ambos grupos se estudiaron 3 factores de dependencia: Síntomas no motores (SNM, UPDRS I), síntomas motores (SM, UPDRS III) y complicaciones motoras (CM, UPDRS IV). El contraste de hipótesis se realizó mediante t de Student para datos independientes. Los resultados se presentan en forma de media  $\pm$  error estándar.

**Resultados:** n = 34 (21 hombres, 13 mujeres). Edad  $75,7 \pm 1,5$  años. Tiempo de evolución  $4,1 \pm 0,6$  años. D 7/34, ND 27/34. UPDRS I  $1,63 \pm 0,3$ , II  $6,7 \pm 0,9$ , III  $27,6 \pm 2,2$ , IV  $0,61 \pm 0,1$ . HY  $2,1 \pm 0,5$ . SE  $82,05 \pm 2,6$ . Estos datos son compatibles con EP en estadios iniciales. Se compararon los 3 factores estudiados entre el grupo D y

ND. Se observaron diferencias significativas no sólo en SM (UPDRS III/D 41,1  $\pm$  5,5 vs UPDRS III/ND 24,1  $\pm$  1,8,  $p = 0,0008$ ) sino también en SNM (UPDRS I/D 3,6  $\pm$  1,03 vs UPDRS I/ND 1,1  $\pm$  0,2,  $p = 0,0005$ ). Los SNM observados fueron: trastornos del sueño 15/34, depresión 15/34, apatía 12/34, deterioro cognitivo 10/34, delirios/alucinaciones 5/34, disautonomía 2/34. No hubo diferencias significativas en cuanto a CM (UPDRS IV/D 0,7  $\pm$  0,2 vs UPDRS IV/ND 0,6  $\pm$  0,2,  $p = 0,7521$ ).

**Conclusiones:** Los SNM generan dependencia tanto como los SM incluso en estadios iniciales de la EP. Los SNM más frecuentes fueron trastornos del sueño, depresión, apatía y deterioro cognitivo.

## SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS Y ESTRÉS ASOCIADO EN EL CUIDADOR EN PACIENTES GERIÁTRICOS CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

M. Martínez-Rivera<sup>1</sup>, M. Menéndez-González<sup>2</sup>, R. Ribacoba<sup>3</sup>, E. Herrera<sup>4</sup>, F. Cuetos<sup>4</sup> y A. López-Muñoz<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Geriatría; <sup>2</sup>Neurología. Hospital Álvarez-Buylla. Mieres.

<sup>3</sup>Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>4</sup>Departamento de Psicología; <sup>5</sup>Departamento de Morfología y Biología Celular. Universidad de Oviedo. Asturias.

**Objetivos:** Evaluar la presencia e intensidad de síntomas neuropsiquiátricos en pacientes geriátricos diagnosticados de demencia por Enfermedad de Parkinson (EP) y su repercusión sobre el estrés del cuidador.

**Material y métodos:** Se evaluaron 100 pacientes geriátricos (mayores de 75 años) previamente diagnosticados de EP mediante la versión de 10 ítems del Inventario Neuropsiquiátrico (NPI). Se incluyeron tanto pacientes sin demencia, como pacientes con demencia asociada a EP (DEP) de acuerdo a los criterios de Movement Disorder Society.

**Resultados:** El 80% de los pacientes con DEP sufría al menos un síntoma del NPI, el 70% sufría al menos 2 síntomas, y en más del 50% al menos uno de los síntomas tenía una intensidad superior o igual a 4. Estas cifras eran significativamente inferiores en pacientes con EP sin demencia, si bien más del 50% de estos pacientes tenía al menos 2 síntomas del NPI. Los síntomas más frecuentes fueron apatía, seguidos de ansiedad y depresión. Casi el 50% de los pacientes con DEP sufrían alucinaciones. Más de 2/3 de los cuidadores comunicaron sufrir estrés derivado de estos síntomas, con una intensidad de moderada a severa.

**Conclusiones:** Los síntomas neuropsiquiátricos son muy frecuentes en los pacientes geriátricos con EP, especialmente en los pacientes con DEP. La apatía, ansiedad, depresión y alucinaciones son los síntomas más prevalentes. Los síntomas neuropsiquiátricos causan importante repercusión sobre el estrés del cuidador.

## DISCINESIAS TARDÍAS Y OTROS TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO ASOCIADOS A ARIPIPRAZOL

M. Sierra Peña<sup>1</sup>, T.C. Yalho<sup>2</sup> y J. Jankovic<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

<sup>2</sup>Parkinson's Disease Clinic and Movement Disorders Center. Baylor College of Medicine. Houston, Texas. EE.UU.

**Objetivos:** Hacer hincapié en las discinesias tardías (DT) causadas por aripiprazol, un neuroléptico de tercera generación. Las discinesias tardías han sido tradicionalmente atribuidas a los antipsicóticos típicos (o de primera generación), pero otros agentes bloqueadores de los receptores de dopamina y los neurolépticos atípicos (segunda y tercera generación), tales como el aripiprazol, están emergiendo como causas importantes de DT.

**Material y métodos:** Revisión de las historias clínicas de todos los pacientes con DT valorados en el Baylor College of Medicine entre

2002 y 2010 con el objetivo de identificar pacientes con DT asociadas a aripiprazol.

**Resultados:** De los 236 pacientes con DT valorados durante el periodo especificado, 14 de ellos (5,9%) presentaban DT asociadas a aripiprazol, con predominio femenino (71,4%). La edad media de inicio de las discinesias fue 52,3  $\pm$  12,8 años, la duración media de tratamiento con aripiprazol hasta el inicio de las mismas fue de 22,1  $\pm$  26,6 meses. Las discinesias más frecuentes fueron las estereotipias orobucolinguales (92,9%), seguidas de fenomenología mixta (35,7%) y de estereotipias de los pies (21,4%). De los 8 pacientes tratados con tetrabenazina con seguimiento disponible, la mitad (50%) experimentaron mejoría de las discinesias.

**Conclusiones:** Aunque inicialmente se creía que el aripiprazol, un neuroléptico de tercera generación, presentaba un bajo riesgo de DT, se ha visto que es responsable aproximadamente del 6% de las DT acontecidas en una Clínica de Trastornos del Movimiento. Esta serie, la más larga hasta la fecha, quiere resaltar la creciente incidencia de DT y otros trastornos del movimiento asociados con neurolépticos atípicos.

## VULNERABILIDAD NIGROESTRIADA MEDIDA MEDIANTE ULTRASONOGRAFÍA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON ASOCIADA A MUTACIONES EN LRRK2

J. Ruiz-Martínez<sup>1</sup>, I. Arratibel Echarren<sup>2</sup>, A. de Arce Borda<sup>2</sup>, M. Martínez Zabaleta<sup>2</sup>, E. Goyenechea Soto<sup>2</sup>, A. Gorostidi Pagola<sup>3</sup>, A. Bergareche Yarza<sup>2</sup> y J.F. Martí Massó<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Donostia. Centro investigación biomédica en Red para enfermedades neurodegenerativas (CIBERNED). San Sebastián. <sup>2</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Laboratorio de Neurogenética. Hospital Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** Analizar la ecogenicidad de sustancia negra (SN) en pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) asociada a las mutaciones R1441G y G2019S en LRRK2, y comparar los resultados con los obtenidos en pacientes con EP sin ninguna mutación conocida. Asimismo, estudiar a familiares asintomáticos y valorar si existen diferencias en función del estado portador o no de estas mutaciones, y frente a las cifras establecidas en la población normal (hiperrecogenicidad en 9% de adultos sanos).

**Material y métodos:** Se estudiaron 204 sujetos, 171 pacientes con EP (26 portadores de la mutación R1441G y 8 de la mutación G2019S), y 33 familiares asintomáticos (18 con mutaciones en LRRK2 y 15 no portadores de mutaciones) mediante ecografía transcraneal (Toshiba Medical System, Japón).

**Resultados:** La hiperrecogenicidad de SN se detectó en el 72% de los pacientes con EP asociada a mutaciones en LRRK2, y el 64% de los pacientes no portadores. En los familiares asintomáticos se detectó en el 35% de los portadores de mutaciones, y en el 33% de los no portadores.

**Conclusiones:** No hay diferencias en hiperrecogenicidad de SN entre pacientes portadores y no portadores de mutaciones en LRRK2. En familiares asintomáticos, las cifras son significativamente superiores a las de la población normal, por lo que la ultrasonografía podría detectar una vulnerabilidad nigroestriada independiente de la carga genética relacionada con LRRK2.

## ANÁLISIS DE 17 AÑOS DE EXPERIENCIA CON TOXINA BOTULÍNICA EN DISTONÍA CERVICAL

F. Vivancos Matellano, I. Ybot Gorrín y E. Díez Tejedor

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

**Objetivos:** Presentar los resultados de nuestra experiencia con toxina botulínica tipo A (TBoA) en el tratamiento de la distonía cervical (DC) de pacientes ambulatorios en consulta especializada.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de las historias médicas de pacientes atendidos en la consulta por DC y tratados con TBoA desde 1992 hasta 2009 en nuestra unidad. Obtuvimos una muestra de 37 pacientes con datos completos.

**Resultados:** Sexo: F 62%/M 38%. Del total, el 60% eran casos idiopáticos, 46% con más de 10a de evolución. El componente principal fue rotacional (46%) y laterocollis (43%). Fueron tratados durante una media de 7a (1-17a), en unas 15,9 sesiones; la dosis media fue 487u por paciente y sesión, [entre 320-650u]. Los músculos más frecuentemente inyectados fueron trapecio, ECM, y esplenio, siempre con guía EMG verificando la hiperactividad de la musculatura explorada. El 97% de los pacientes continúa respondiendo al tratamiento; el 70,2% siguen terapia coadyuvante oral. Los efectos secundarios fueron disfagia (7 pacientes), y en ningún caso conllevó la suspensión del tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros datos confirman la eficacia y seguridad de TBoA en el tratamiento prolongado de la DC (hasta 17 años). El uso de guía EMG permite objetivar el grado de hiperactividad muscular, asegurando una respuesta adecuada y mantenida con bajas dosis de TBoA. La terapia coadyuvante oral previene el uso de dosis altas de TBoA y la aparición de efectos secundarios.

## ANÁLISIS DE LA FRECUENCIA DE CÁNCER EN UNA MUESTRA POBLACIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

I. Ybot Gorrín, F. Vivancos Matellano, A. Tallón Barranco y E. Díez Tejedor

*Hospital Universitario La Paz. Madrid.*

**Objetivos:** Analizar la frecuencia de cáncer (Ca) en una muestra de pacientes ambulatorios con enfermedad de Parkinson (EP) atendidos en la consulta hospitalaria.

**Material y métodos:** revisión retrospectiva de 126 historiales clínicos de pacientes con EP entre 1971 y 2009. Obtuvimos una muestra de 107 casos completos. Analizamos sexo, edad (E), edad al inicio EP (Ei) y al dx de cáncer (ECa), tipo de tumor, antecedentes de tabaco, alcohol, y ejercicio físico (EF), peso, IMC, antecedentes familiares de EP o tumor, y tratamiento (tto) antiparkinsoniano.

**Resultados:** Sexo: 55,1%H, 44,9%M; E(m) = 68,23a; Ei(m) = 58,68; evolución(m) = 9,55a. El 63,6% nunca fumó; 26,2% eran ex-fumadores; 9,3% eran fumadores activos. El 70,1% nunca bebía alcohol; 19,6% lo hacía diariamente; 6,5% < 1 vez/día; y 3,7% ocasionalmente. El 61,7% no realizaba EF habitualmente; 20,6% 3 o más días/sem; 13,1% 1-2 veces; y 4,7%, ocasionalmente. El IMC fue > 30 en todos los casos salvo en uno. 84,1% no habían sido Dx de Ca, el 15,9%(n = 17) sí; 6,5%(n = 7) de éstos, tenían tumores relacionados con el tabaquismo. No hubo casos de melanoma. 92 sujetos tomaban levodopa y 15,2% presentaron Ca; 15 no la tomaban y 3 tuvieron Ca.

**Conclusiones:** Los datos confirman la baja prevalencia de Ca en los sujetos con EP. No se han encontrado casos de melanoma, lo cual apoya la tesis que rechaza la relación entre el fármaco y este tipo de Ca. Necesitamos realizar un estudio comparativo con población sana para analizar el riesgo de Ca de nuestros pacientes parkinsonianos

## PARKINSONISMO TARDÍO TRAS INTOXICACIÓN POR METANOL

J.M. García Domínguez, J. Guzmán de Villoria y F. Grandas

*Unidad de Investigación en Trastornos del Movimiento. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.*

**Objetivos:** Descripción de un caso de parkinsonismo tardío tras intoxicación por metanol.

**Material y métodos:** Una mujer de 41 años con antecedentes de temblor esencial familiar, etilismo crónico y un trastorno mixto de la personalidad con varios intentos autolíticos, ingresó en un centro hospitalario en 2008 por ingesta de metanol, desarrollando severa acidosis, que precisa ingreso en cuidados intensivos, y neuritis óptica tóxica, persistiendo como secuela amaurosis bilateral. Dos años después, aprecia aumento del temblor y torpeza y lentitud de movimientos, con dificultad para manipular objetos. A la exploración se objetiva hipomimia facial, hipofonía, leve bradicinesia generalizada y rigidez axial, así como temblor postural bilateral y de reposo en miembro superior izquierdo. Amaurosis por atrofia bilateral de papila óptica. La resonancia magnética craneal puso de manifiesto hiperintensidad de señal en secuencias T2 en ambas regiones putaminales, compatible con necrosis hemorrágica.

**Resultados:** La intoxicación por metanol es infrecuente y en ocasiones letal. La necrosis en ganglios basales, de causa no aclarada, se ha descrito asociada a este cuadro. La hipoxia, la acidosis, la diálisis y el daño mitocondrial parecen jugar un papel importante en su desarrollo.

**Conclusiones:** Hay pocos casos publicados de parkinsonismo tras intoxicación por metanol, la mayoría de comienzo agudo. Este caso de parkinsonismo tardío por necrosis putaminal tóxica, amplía el espectro de las complicaciones neurológicas de la intoxicación por metanol

## ¿PUEDE LA TOXINA BOTULÍNICA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA EN UNA DISTONÍA LINGUAL INCAPACITANTE?

J. Arcaya Navarro<sup>1</sup>, M.T. Rivas López<sup>1</sup>, J. Cacho Gutiérrez<sup>1</sup> y A. Sesar Ignacio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario. Salamanca.

<sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña.

**Objetivos:** La neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro es una entidad poco frecuente con carácter hereditario, que asocia entre otros, síntomas como distonía lingual. Es una forma rara de distonía oromandibular compleja, sin respuesta a tratamientos farmacológicos ni quirúrgicos. Cuando es grave puede tener repercusiones en la nutrición del paciente y deterioro de su calidad de vida.

**Material y métodos:** Mujer de 55 años que desde los 20 de forma lentamente progresiva presenta: deterioro cognitivo, lenguaje disártrico casi ininteligible, leve distonía de tronco, retrocollis y marcado piramidismo en miembros inferiores. Destaca una distonía lingual grave incapacitante con constante protrusión de la lengua y dificultad para retroprotruir la lengua lo que produce un babeo continuo y graves problemas para la deglución. Antecedentes familiares: dos hermanas con distonía.

**Resultados:** RM craneal: hipointensidades de señal por acúmulo de hierro en núcleos pálidos. Los análisis y un estudio neurofisiológico descartaron otras patologías. Se inyectaron 40 UI de toxina botulínica a cada lado en la base de la lengua, músculos geniogloso e hiogloso. Se consiguió franca mejoría, que facilitó su alimentación, disminuyó la sialorrea y mejoró su estética. Este tratamiento se repitió en varias ocasiones en los últimos 3 años.

**Conclusiones:** Se trata de un cuadro clínico poco frecuente por lo que no existe demasiada experiencia en el tratamiento sintomático. No obstante en pacientes con distonía lingual incapacitante, una dosis baja de toxina botulínica puede mejorar su calidad de vida y evitar la utilización de tratamientos más agresivos.

## SÍNDROME DE ISAACS: 2 FORMAS CLÍNICAS DE PRESENTACIÓN DE UNA MISMA ENFERMEDAD

A. Traba López<sup>1</sup>, M. Ochoa Mulas<sup>2</sup>, F. Grandas<sup>1</sup>, I. Sáez Landete<sup>2</sup>, A. Martínez<sup>2</sup> y L. López Manzanares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

<sup>2</sup>Hospital Universitario Montepríncipe. Madrid.

**Objetivos:** El síndrome de Isaacs es una entidad muy infrecuente que cursa con rigidez por hiperactividad muscular originada en los segmentos distales de los axones motores. Presentamos dos pacientes con formas clínicas diferentes de esta misma enfermedad.

**Material y métodos:** Paciente 1: varón, 43 años, sin antecedentes de interés. Cuadro de 6 años de evolución, precedido de parotiditis, consistente en trastorno motor con dolores musculares generalizados, espasmos y gran rigidez de predominio axial e hipertrofia muscular. También hiperhidrosis importante, insomnio y disfagia. Paciente 2: mujer de 55 años con enfermedad de base inmunológica (enfermedad de Behçet). Cuadro de 11 años de mioquimias y movimientos vermiculares en extremidades, tronco, cara y principalmente pies y manos que le dificultaba la realización de movimientos finos. Nunca rigidez muscular. Calambres musculares en pies, sensación de debilidad, hiperhidrosis. Métodos: estudio clínico, analítico, radiológico, neurofisiológico (EMG, ENG) y anatomopatológico (biopsia muscular en paciente 1).

**Resultados:** EMG: en ambos pacientes existía actividad continua muscular constituida, en el caso 1, por abundantes descargas neuromiotónicas en todos los músculos explorados en extremidades y tronco, con ocasionales dipletes/tripletes en musculatura paraespinal. Ac anticanales de K<sup>+</sup> voltaje dependientes y anti GAD negativos. Biopsia muscular: leve hipotrofia de fibras tipo II. En la paciente 2 actividad continua de dipletes/tripletes y mioquimias, sin actividad neuromiotónica en ninguno de los músculos explorados. Conducciones nerviosas periféricas normales.

**Conclusiones:** Las descargas neuromiotónicas constituyen el rasgo diferencial entre ambos pacientes y parecen ser las responsables de la rigidez muscular en el síndrome de Isaacs.

## ANÁLISIS TRANSCRIPTÓMICO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA Y ASOCIADA A G2019S LRRK2

T. Botta<sup>1</sup>, E. Tolosa<sup>1</sup>, A. Sánchez-Pla<sup>2</sup>, F. Carmona<sup>2</sup>, M.J. Martí<sup>1</sup>, F. Valldeoriola<sup>1</sup> y M. Ezquerro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Parkinson y Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Institut Clínic de Neurociències. Hospital Clínic. Facultat de Medicina. Universitat de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer. Barcelona.

<sup>2</sup>Grupo de Estadística y Bioinformática. Departamento de Estadística. Universitat de Barcelona. Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

**Objetivos:** En este estudio se pretende determinar patrones de expresión génica específicos de Enfermedad de Parkinson (EP) idiopática y ligada a la mutación G2019S en LRRK2 que puedan clarificar las rutas biológicas alteradas.

**Material y métodos:** Se ha procesado tejido cerebral (putamen) procedente de donaciones post-mortem de cinco pacientes de EP idiopática, tres pacientes portadores de G2019S, un portador asintomático hasta el momento de la muerte y cinco controles sin enfermedad neurológica. Se han realizado microarrays Human Exon 1.0ST (Affymetrix) y verificado mediante PCR cuantitativa.

**Resultados:** En pacientes de EP idiopática hemos detectado una asociación significativa de genes integrantes de vías de potenciación a largo término, transmisión postsináptica glutamatérgica y GABAérgica, cascadas de señalización celular y plasticidad sináptica. Sorprendentemente el perfil de expresión génica en pacientes de EP portadores de G2019S es más similar a la de los controles; sin

embargo, el portador asintomático presenta un perfil compatible con EP idiopático.

**Conclusiones:** El perfil de expresión del portador asintomático podría sugerir que los cambios en putamen ocurrirían en estadios tempranos de la enfermedad, antes de que aparecieran los primeros síntomas parkinsonianos. Sugerimos que la pérdida de inputs dopaminérgicos en putamen por el proceso patológico de EP es la que llevaría a la alteración de las rutas biológicas mencionadas. La ausencia de cambios de expresión en pacientes portadores de G2019S podría explicarse por una reversión causada por exposición terapéutica a L-DOPA prolongada. Puede plantearse como hipótesis que la presencia de G2019S facilita la reversión del perfil de expresión en putamen.

## DAT-SPECT ANORMAL EN LA ATROFIA MULTISISTÉMICA VARIANTE CEREBELOSA

E. Muñoz, A. Iranzo, S. Rauek, F. Lomeña, J. Santamaría y E. Tolosa

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** La denervación dopaminérgica presináptica estriatal (DDPE) se considera un criterio adicional en el diagnóstico de atrofia multisistémica variante cerebelosa (MSA-c) (Neurology 2008;71:670). Sin embargo, existen escasos datos publicados que apoyen este criterio. Nuestro objetivo es valorar la existencia de DDPE en pacientes con MSA-c sin parkinsonismo mediante SPECT del transportador de la dopamina (DAT-SPECT).

**Material y métodos:** Se realiza DAT-SPECT con 123I-loflupano a 13 pacientes (9V/4M) con criterios clínicos de probable MSA-c sin signos parkinsonianos y 12 controles (7V/5M) sanos. Se practica un análisis cuantitativo de la captación estriatal del trazador. Se realiza RM cerebral y evaluación clínica mediante la Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS).

**Resultados:** Edad pacientes: 61 ± 8 (48-74); edad controles: 64,6 ± 5,6 (53-71) (p = 0,2). Años de evolución de la enfermedad: 3,8 ± 1,7 (2-7). Puntuación UMSARS parte I: 21,3 ± 5,2 y parte II: 18 ± 8,2. RM cerebral: atrofia de cerebelo y tronco en 11/11; "hot cross bun sign" en 9/11. DAT-SPECT: disminución significativa en pacientes versus controles (p < 0,001) de los índices estriado/occipital (2,25 ± 0,38 vs 2,86 ± 0,18), putamen/occipital (2,14 ± 0,3 vs 2,65 ± 0,15) y caudado/occipital (2,48 ± 0,7 vs 3,27 ± 0,3). En 3 pacientes la cuantificación del DAT-SPECT fue normal.

**Conclusiones:** El DAT-SPECT indica que los pacientes con MSA-c sin parkinsonismo presentan denervación dopaminérgica presináptica estriatal, y por lo tanto, este hallazgo se puede considerar un criterio de soporte para el diagnóstico. Sin embargo, la normalidad del DAT-SPECT no excluye el diagnóstico de MSA-c.

## ESTUDIO DE ASOCIACIÓN GENÉTICA DE 2 KINASAS DE ALFA-SINUCLÉINA (CK2 Y GRK5) EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

I. García Gorostiaga<sup>1</sup>, M. Sierra Peña<sup>2</sup>, P. Sánchez-Juan<sup>2</sup>, A. Gorostidi Pagola<sup>3</sup>, J. Ruiz-Martínez<sup>3</sup>, J.F. Martí Massó<sup>3</sup>, O. Combarros<sup>2</sup> y J. Infante<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Galdakao-Usánsolo. Vizcaya. <sup>2</sup>Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. <sup>3</sup>Hospital Donostia. San Sebastián.

**Objetivos:** La proteína alfa-sinucleína (alfa-syn) es el principal constituyente de los cuerpos de Lewy, y está característicamente fosforilada en la posición Ser 129. El papel de la fosforilación en el proceso de fibrilación de alfa-syn es incierto. Dos de las principales kinasas de alfa-syn son GRK-5 y CK-2 y constituyen genes candidato para la enfermedad ya que se encuentran ambas presentes en los

cuerpos de Lewy. Nuestro objetivo es estudiar si polimorfismos genéticos de ambas kinasas influyen sobre el riesgo de enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Estudiamos una población de 597 casos de EP y 378 controles. Seleccionamos 5 “tagging SNPs” de CK-2 utilizando Hap-Map y 4 polimorfismos de GRK-5 que constituyen un haplotipo de riesgo según trabajos previos. El genotipado se realizó mediante sondas Taq-Man en un aparato RT-PCR. La asociación entre cada genotipo y el riesgo de EP se llevo a cabo mediante OR (IC 95%). La frecuencia de los haplotipos se estimó mediante el programa Hplus. La asociación entre los haplotipos y la enfermedad se calculó mediante regresión logística.

**Resultados:** Ninguno de los polimorfismos estudiados se asoció con el riesgo de EP. El análisis por haplotipos tampoco demostró asociación significativa con el riesgo de enfermedad.

**Conclusiones:** El papel de la fosforilación de alfa-syn en la patogenia de la EP es incierto. En nuestro trabajo no encontramos evidencia de que polimorfismos de las principales kinasas de alfa-syn estén asociados con un incremento del riesgo de la enfermedad.

## EVALUACIÓN DEL SÍNDROME DE PIERNAS INQUIETAS EN PACIENTES PARKINSONIANOS TRATADOS CON ESTIMULACIÓN DEL NÚCLEO SUBTALÁMICO

C. Valles-Antuña, R. Ribacoba Montero, E. Suárez San Martín, S. González González, C. Salvador Aguiar y F. Villanueva-Gómez

Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de síndrome de piernas inquietas (SPI) en pacientes tratados con estimulación cerebral profunda (ECP) de núcleo subtalámico (NST) por Enfermedad de Parkinson (EP).

**Material y métodos:** Elegimos al azar 30 pacientes parkinsonianos intervenidos con ECP del NST de nuestra base de datos (11 mujeres y 19 hombres) con edad media de 64 ( $\pm 8,5$ ) años, cuyo tiempo de evolución prequirúrgico medio fue de 16 ( $\pm 8,5$ ) años y su seguimiento medio postquirúrgico de 4,5 ( $\pm 2,8$ ) años. El diagnóstico y cuantificación del SPI se realizó aplicando los criterios del IRLS Study Group postquirúrgico y retrospectivamente en el periodo prequirúrgico.

**Resultados:** El 30% de la muestra padece en la actualidad SPI. En el 10% la sintomatología era prequirúrgica y no mejoró tras la ECP; su edad media es de 68 años y reciben terapia dopaminérgica sustitutiva con una media de 181,6 equivalencias de L-Dopa. En el 20% el SPI apareció después de la intervención; en este grupo la edad media es de 62 años y reciben como media 535,8 equivalencias de L-Dopa. Sobre el desarrollo de SPI no influyeron la duración de la EP, ni el tiempo transcurrido tras la cirugía. Tampoco se observaron diferencias significativas en la severidad clínica entre los dos grupos.

**Conclusiones:** En nuestra muestra la prevalencia del SPI es superior a la de la población general. Asimismo, tras la ECP debutaron nuevos casos, preferentemente en individuos más jóvenes y con mayores necesidades de terapia sustitutiva oral. Se impone extender el tamaño de la muestra para confirmar esta impresión.

## ENFERMEDAD DE PARKINSON DE MUY LARGA EVOLUCIÓN

P. García Ruiz-Espiga, J. del Val y M. Losada

Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

**Objetivos:** Describir una serie de pacientes con enfermedad de Parkinson de larga evolución (EPL).

**Material y métodos:** Hemos revisado aquellos pacientes estudiados en nuestra institución con EP de al menos 20 años de evolución. Todos estos pacientes poseen criterios de EP según el banco de Londres. Identificamos 24 pacientes (8 hombres y 16 mujeres, edad de inicio 45 años y evolución media de 25,6 años: 20-45).

**Resultados:** La mayor parte de los pacientes presentaban complicaciones motoras incluyendo fluctuaciones motoras (22/24), bloques de la marcha (22/24) y discinesias (18/24). A pesar de ello, una tercera parte (8/24) era independientes para actividades de la vida diaria). Nueve pacientes fueron tratados con estimulación cerebral profunda (9/24). Sólo 5 pacientes cumplían criterios de demencia según DSM IV.

**Conclusiones:** La EPL posee características propias incluyendo alta tasa de complicaciones motoras, escasa alteración cognitiva y razonable capacidad funcional a pesar de larga evolución y probablemente representa el “earlier disease onset” definido por Lees.

## DEPÓSITOS DE ALFA-SINUCLÉINA EN LA PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA: CORRELACIÓN CLÍNICO-PATOLÓGICA

M.E. Erro Aguirre<sup>1</sup>, M.C. Caballero Martínez<sup>2</sup>, T. Tuñón Álvarez<sup>3</sup>, F. García Bragado<sup>4</sup>, P. Quesada Jiménez<sup>5</sup> y F. Lacruz Bescós<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología; <sup>3</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Navarra. Pamplona. <sup>2</sup>Banco de Cerebros. Centro de Investigación Biomédica. Servicio Navarro de Salud. Pamplona.

<sup>4</sup>Servicio de Anatomía Patológica; <sup>5</sup>Servicio de Neurología. Hospital Virgen del Camino. Pamplona.

**Objetivos:** Analizar la distribución de los depósitos de alfa-sinucleína en la parálisis supranuclear progresiva (PSP) y establecer su correlato clínico.

**Material y métodos:** Se han estudiado 16 casos de PSP estudiados según protocolo establecido en el Banco de Cerebros y se han revisado retrospectivamente los datos clínicos.

**Resultados:** La distribución por sexo ha sido 7 hombres y 9 mujeres, con edad media de 68 años al inicio de los síntomas. La supervivencia media desde el diagnóstico ha sido de 7 años. La distribución por formas clínicas ha sido: 5 síndrome de Richardson, 2 PSP-parkinsonismo, 4 afasia pura no fluente, 2 demencia frontal y 3 acinesia pura-congelación de la marcha. En 2 pacientes (12,5%) además de los depósitos de proteína tau se encontraron depósitos de alfa-sinucleína, uno con fenotipo clínico de acinesia pura-congelación de la marcha y distribución de alfa-sinucleína correspondiente a un estadio 3 de Braak y otro caso con fenotipo clínico de PSP-parkinsonismo y distribución de alfa-sinucleína correspondiente a un estadio 4 de Braak con depósitos también en amígdala. Este paciente presentó alucinaciones en el último año de vida. El porcentaje de hallazgo de depósitos de alfa-sinucleína hallado en controles es del 5%, lo que supone una diferencia significativa a favor de la PSP.

**Conclusiones:** El porcentaje de casos con depósitos de alfa-sinucleína en nuestra serie es similar a lo descrito en la literatura y superior a lo encontrado en controles. La presencia de alucinaciones en un paciente con fenotipo clínico de PSP puede sugerir que se asocie a una sinucleinopatía.

## RIESGO DE DEMENCIA TRAS LA CIRUGÍA FUNCIONAL DEL NST EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y PUNTUACIONES COGNITIVAS BAJAS

B. Pascual-Sedano<sup>1</sup>, C. García-Sánchez<sup>1</sup>, J. Molet<sup>2</sup>, R. Rodríguez<sup>2</sup>, S. Martínez-Horta<sup>1</sup>, A. Gironell<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga<sup>1</sup>, C. Villa<sup>1</sup> y J. Kulisevsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología; <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** Seguimiento durante un año de la función cognitiva de 24 pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) avanzada y estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico (ECP-NST), en función de su estado basal cognitivo (pre-cirugía).

**Material y métodos:** ANOVA de medidas repetidas, considerando el rendimiento cognitivo pre-IQ (dos grupos, puntuaciones bajas o más altas) y el tiempo (basal, 3 meses, 6 meses y un año). Variables analizadas: MMST, Mattis, fluencia fonética y fluencia semántica.

**Resultados:** Pre-cirugía, 5/24 pacientes tenían un MMST  $\leq 24$  y/o una Mattis  $\leq 123$ , y 19/24 tenían un MMST  $> 24$  y una Mattis  $> 123$ . Ninguno de los cinco pacientes con puntuaciones bajas basales cumplía pre-cirugía criterios de demencia según el DSM-IV, pues no había repercusión cognitiva en las actividades cotidianas. De los cinco, dos se demenciaron en el primer año post-cirugía y se trataron con rivastigmina, y ninguno de los 19 con puntuaciones pre-IQ más altas (chi cuadrado:  $p = 0,036$ ). La evolución de los tests cognitivos (ANOVA basal, 3 meses, 6 meses y 1 año) no mostró sin embargo diferencias significativas entre los cinco pacientes con rendimiento bajo pre-cirugía y los 19 restantes.

**Conclusiones:** Los resultados indican que las puntuaciones bajas en escalas cognitivas son un factor de riesgo para el desarrollo de demencia tras la ECP-NST. La ausencia de diferencias puede deberse al escaso número de pacientes intervenidos con pobre rendimiento cognitivo. A pesar de la no afectación funcional, las puntuaciones cognitivas bajas deberían tomarse con mucha cautela a la hora de decidir el tratamiento quirúrgico en estos pacientes.

### DISTONÍA LINGUAL COMO ÚNICO FENÓMENO FIN DE DOSIS EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

C. Ruiz Huetel, F. Gilo Arrojo<sup>1</sup>, A. Herrera Muñoz<sup>1</sup>  
y V. Anciones Rodríguez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Clínica Nuestra Señora del Rosario. Madrid. <sup>2</sup>Hospital Sanitas La Zarzuela. Madrid.

**Objetivos:** Presentar el caso de un paciente con enfermedad de Parkinson idiopática que presenta como fenómeno fin de dosis aislado, una distonía lingual que desaparece con la siguiente toma de levodopa.

**Material y métodos:** Paciente de 69 años de edad, diagnosticado de EP en octubre de 2004. El paciente presentaba en el momento del diagnóstico temblor de reposo, bradicinesia en hemisferio izquierdo e hipofonía. Inicia tratamiento con agonistas dopaminérgicos en esa fecha y se añade levodopa al tratamiento en 2007 con buen control de la sintomatología. En septiembre de 2009 refiere fenómeno fin de dosis con leve disartria y movimientos linguales involuntarios sin otra clínica acompañante, que desaparecen con la siguiente toma de levodopa.

**Resultados:** En la exploración del paciente en fase on presenta ocasionalmente leves discinesias generalizadas sin movimientos oromandibulares, UPDRS (III) en on: 0. En fase off UPDRS (III): 0, aparece distonía lingual con protrusión y desviación de la misma hacia la derecha (se presenta vídeo).

**Conclusiones:** La distonía oromandibular es un síntoma relativamente frecuente en pacientes con EP en estadio on. En los estadios fin de dosis las distonías más frecuentes suelen afectar a miembros inferiores. Lo particular de este paciente es que presenta una distonía lingual en estadio off con respuesta a la levodopa, como único síntoma, no descrito anteriormente en la literatura.

### EFFECTOS ADVERSOS Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO CON APOMORFINA INTERMITENTE Y EN INFUSIÓN CONTINUA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON (EP)

M.T. Cáceres Redondo, M. Carballo, F. Carrillo, I. López y P. Mir

Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina. Sevilla.

**Objetivos:** Conocer la adherencia al tratamiento con apomorfina intermitente y en infusión continua en la enfermedad de Parkinson

avanzada (EP), así como sus efectos adversos y causas de interrupción.

**Material y métodos:** Se incluyeron 69 pacientes (29 hombres y 40 mujeres) con EP avanzada, 37 realizaban tratamiento con apomorfina intermitente y 32 en infusión continua. La edad media fue de  $64,5 \pm 11,3$  años y el tiempo de evolución medio de la enfermedad fue de  $12,1 \pm 5,8$  años. Se valoraron los efectos secundarios así como los motivos de abandono.

**Resultados:** En el grupo con apomorfina intermitente, se suspendió el tratamiento en 10 de 37: 6 (60%) por efectos secundarios, 2 (20%) por decisión propia, 1 (10%) por empeoramiento clínico y 1 (10%) por falta de respuesta. 1 paciente falleció por parada cardiorrespiratoria durante un off prolongado. En el grupo en infusión continua, se suspendió el tratamiento en 15 de 32: 8 (53,3%) por decisión propia, 6 (44,4%) por efectos secundarios y 1 (6,6%) por no presentar mejoría clínica. 3 pacientes fallecieron durante el seguimiento, 2 por sepsis de origen respiratorio y 1 por una neoplasia de colon avanzada.

**Conclusiones:** La adherencia al tratamiento es más baja en el grupo de pacientes con apomorfina en infusión continua. En el grupo con apomorfina intermitente, los efectos secundarios son el motivo principal de suspender el tratamiento mientras que en el de infusión continua es el abandono voluntario. Para mejorar la adherencia al tratamiento es necesaria una selección adecuada de los pacientes.

### PERCEPCIÓN QUE TIENEN LOS NEURÓLOGOS GENERALES SOBRE LA IMPORTANCIA E INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

A. González Hernández, O. Fabre Pi, M.V. Sainz de Aja Curbelo y J.A. Suárez Muñoz

Hospital Universitario Dr. Negrín. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** Conocer la percepción que tienen los neurólogos sobre la importancia y la influencia de los trastornos no motores en la enfermedad de Parkinson (TNMEP).

**Material y métodos:** Se diseñó una encuesta que fue enviada por e-mail a los neurólogos con ejercicio profesional en la Comunidad Canaria.

**Resultados:** Se enviaron 73 encuestas, de las que se respondieron 28 (38,5%). Un 61% de los participantes consideró que los TNMEP son muy frecuentes/aparecen en todos los pacientes; un 42,9% que los TNMEP aparecen antes que los trastornos motores (TM) y el 100% que los TNMEP influyen al menos de forma significativa en la calidad de vida del paciente con enfermedad de Parkinson (EP). Un 71,5% consideró el estreñimiento como muy frecuente/presente siempre, un 67,9% los trastornos del sueño y un 57% la ansiedad/depresión. Un 89,2% de los encuestados pregunta siempre/prácticamente siempre sobre las alteraciones de conducta, un 82,1% sobre la presencia de deterioro cognitivo y un 71,5% sobre la ansiedad/depresión y sobre los trastornos del sueño. Un 71,5% no pregunta habitualmente sobre la disfunción sexual, la hiposmia o los trastornos visuales.

**Conclusiones:** La mayoría de los neurólogos participantes considera que los TNMEP son importantes e influyen significativamente sobre el paciente. El estreñimiento fue el TNMEP considerado por más participantes como de los más frecuentes, aunque sólo un 50% pregunta por él rutinariamente. La mayoría de los neurólogos generales incide en la aparición de síntomas neuropsiquiátricos, deterioro cognitivo o trastornos del sueño, aunque otros, como la disfunción sexual, la hiposmia o los trastornos visuales suelen pasarse por alto.

## INFUSIÓN CONTINUA INTRADUODENAL DE LEVODOPA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

F. Carrillo<sup>1</sup>, M.J. Lama<sup>1</sup>, D. García Solís<sup>2</sup>, O. Belda<sup>3</sup>, M. Carballo<sup>1</sup> y P. Mir<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica. Instituto de Biomedicina de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla. Sevilla. <sup>2</sup>Servicio de Medicina Nuclear; <sup>3</sup>Unidad de Endoscopia. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Objetivos:** La estimulación pulsátil de los receptores de dopamina en la enfermedad de Parkinson (EP) se ha relacionado con el desarrollo de complicaciones motoras. Mediante la infusión intraduodenal de levodopa se consigue una estimulación dopaminérgica continua que podría reducir las fluctuaciones motoras y discinesas en la EP avanzada. El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de la infusión intraduodenal de levodopa en pacientes con EP avanzada en nuestro medio.

**Material y métodos:** Se incluyeron 18 pacientes con EP (13 mujeres, 5 hombres). Edad media  $66,4 \pm 10$  años y duración media de la enfermedad  $12 \pm 3,7$  años. El tratamiento con infusión continua intraduodenal de levodopa en estos pacientes se instauró en la Unidad de Trastornos del Movimiento de nuestro hospital entre diciembre del 2007 y mayo del 2010. Para evaluar la eficacia fueron empleadas diferentes escalas de valoración clínica, calidad de vida y diario de fluctuaciones. Asimismo fueron registrados los efectos adversos.

**Resultados:** Se produjo una mejoría sintomática de los pacientes con EP objetivada mediante una reducción del tiempo Off, disminución de las fluctuaciones motoras y mejora de la calidad de vida al año de seguimiento. El porcentaje de mejoría de la UPDRS III fue del 39%. No se produjeron complicaciones graves salvo un caso de polineuropatía axonal sensitivo-motora que requirió la suspensión del tratamiento. Quince de los pacientes mantienen el tratamiento actualmente con buena tolerabilidad.

**Conclusiones:** La infusión continua intraduodenal de levodopa constituye en nuestro medio un tratamiento eficaz y seguro en pacientes con EP avanzada, permitiendo una mejoría tanto de su situación clínica como de su calidad de vida.

## EL ARIPIPAZOL MEJORA LOS TICS FÓNICOS MALIGNOS Y SÍNTOMAS ASOCIADOS EN EL SÍNDROME DE TOURETTE Y RESTABLECE LA ACTIVIDAD METABÓLICA DE LOS CIRCUITOS FRONTOSUBCORTICALES

G. Dávila<sup>1</sup>, M.L. Berthier<sup>2</sup>, J. Boán<sup>3</sup>, E. Prieto<sup>4</sup>, J. Arbizu<sup>4</sup>, A. Gutiérrez<sup>2</sup>, R. García<sup>3</sup>, B. Pacheco<sup>2</sup>, L. Villar<sup>6</sup> y S. Jurado-Chacón<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Área de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad de Málaga. Málaga. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones Médico-Sanitarias. Universidad de Málaga. Málaga. <sup>3</sup>Hospital Ruber Internacional. Madrid. <sup>4</sup>Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona. <sup>5</sup>Hospital Costa del Sol. Marbella. <sup>6</sup>Centro de Scanner. Málaga. <sup>7</sup>Asociación Andaluza de Síndrome de Tourette y Trastornos Asociados. Puente Genil. Córdoba.

**Objetivos:** Se describe la respuesta al tratamiento con aripiprazol y el correlato metabólico con tomografía de emisión de positrones (PET) de un paciente con síndrome de Tourette (ST) de intensidad moderada y autismo de alto funcionamiento (AAF) que tras sufrir una agresión física incrementó marcadamente los tics (fónicos > motores) y desarrolló un trastorno por estrés postraumático (TEPT).

**Material y métodos:** Varón de 14 años que cumplía criterios del DSM-IV-TR para ST, AAF y TEPT. Se realizaron evaluación neuropsi-

quiátrica, cognitiva y 18FDG-PET basal que se repitieron a los tres meses de comenzar tratamiento con aripiprazol (10 mg/día). El 18FDG-PET fue comparado con los de 4 pacientes con ST emparejados por edad y sexo sin AAF ni TEPT y analizado con SPm5.

**Resultados:** El aripiprazol produjo una mejoría clínicamente manifiesta de los tics fónicos (incluida la coprolalia)/motores/sensitivos, ansiedad, TEPT y depresión. La mejoría se correlacionó con una marcada disminución del hipermetabolismo observado en el PET basal en el cerebelo, tálamo, corteza occipital y putamen, y con un incremento de la actividad metabólica fronto-parietal bilateral, orbitofrontal izquierda y cingular izquierda.

**Conclusiones:** La estabilización de la transmisión dopaminérgica y serotoninérgica inducida por el aripiprazol debido a su perfil modulador dual antagonista 5-HT<sub>2A</sub> y agonista parcial 5-HT<sub>1A</sub> y D<sub>2</sub> permite explicar la eficacia de este fármaco para el control de los síntomas de TEPT, ST, ansiedad y depresión. Dichos efectos clínicos se asociaron a cambios metabólicos de los circuitos fronto-subcorticales implicados en dichos trastornos que reflejan una remodelación funcional.

## RESPUESTA SIMPÁTICO-CUTÁNEA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON

V. Izura<sup>1</sup>, J.J. Martín Fernández<sup>1</sup>, C. Barcia<sup>2</sup> y M.T. Herrero<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

<sup>2</sup>Departamento de Anatomía. Facultad de Medicina. Murcia.

**Objetivos:** Investigar la existencia de disautonomía en la enfermedad de Parkinson (EP) midiendo la respuesta simpático-cutánea (RSC) y su relación con el estadio de la enfermedad.

**Material y métodos:** Se compararon latencias y amplitudes de la RSC en miembros superiores e inferiores de 50 pacientes con EP y 50 controles. En los pacientes se midió la RSC en el lado más afectado. Todos los pacientes se encontraban en fase "ON".

**Resultados:** Los pacientes con EP mostraban latencias más prolongadas y amplitudes más bajas que los controles ( $p < 0,05$ ), junto a porcentajes mayores de ausencia de respuesta. Se observó mayor deterioro de la RSC en pacientes con mayor tiempo de evolución, EP complicada y estadio más avanzado.

**Conclusiones:** Los pacientes con EP exhiben alteración significativa de la RSC en comparación con los controles, sobre todo en la amplitud, siendo una herramienta útil en la evaluación de la disautonomía en la EP.

## ANEURISMA DE AORTA ABDOMINAL POR MICROTRAUMATISMOS DE REPETICIÓN EN PACIENTE CON SÍNDROME DE GILLES DE LA TOURETTE

R. Malo de Molina Zamora, J.M. Arbelo González y E. Buceta Cacabelos

Hospital Universitario Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

**Objetivos:** El síndrome de Gilles de la Tourette (SGT) es un trastorno neurológico que se caracteriza por tics motores y fónicos que generalmente comienzan en la infancia y se suele acompañar de trastorno obsesivo compulsivo, trastorno por déficit de atención con hiperactividad y déficit en el control de los impulsos. La aorta abdominal es el lugar más frecuente de aneurisma aórtico. Los principales factores de riesgo para el desarrollo del aneurisma de aorta abdominal (AAA) son la aterosclerosis, la edad, sexo masculino, tabaquismo, hipertensión arterial (HTA) y la presencia de antecedentes familiares. La HTA es el principal factor de riesgo de disección aórtica.

**Material y métodos:** Varón de 33 años con SGT que presenta isquemia subaguda en ambos miembros inferiores de dos meses

de evolución, con dolor en reposo en extremidad inferior izquierda y necrosis del quinto dedo del pie izquierdo. Presenta traumatismo abdominal repetido como manifestación de tic motor complejo.

**Resultados:** Mediante tomografía toracoabdominal y angiografía se objetivó una disección aórtica infrarrenal con aneurisma de la misma y embolia distal evolucionada a ambos miembros inferiores. Precisa de endoprótesis aórtica y trombectomía arterial con angioplastia.

**Conclusiones:** Los traumatismos son causa conocida aunque rara de disección de aneurisma de aorta abdominal, generalmente en contexto de traumatismo contuso no penetrante único. No se han descritos AAA secundarios a microtraumas abdominales de repetición en contexto de SGT.

## LOS RETOS DE LA DISTONÍA GRAVIDARUM

G. J. Mauri Capdevila, J. Vega Villar, C. Hernández Lahoz, J. Mier Juanes, M. Rico Santos y E. Suárez San Martín

*Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.*

**Objetivos:** La distonía gravidarum (DG) es una entidad que se ha descrito recientemente y de la que la bibliografía recoge escasos casos clínicos. Se presenta un caso que podría corresponderse al cuadro mencionado, describiéndose sus dificultades de manejo.

**Material y métodos:** Paciente de 31 años, primigesta y que ingresa siendo una gestante de 25 semanas por un cuadro de unos dos meses de evolución progresiva de distonía cervical caracterizado por lateralización cefálica forzada a la derecha e inclinación sobre el hombro derecho. Comentar que mejoraba con trucos sensitivos y durante el sueño. En la exploración puntuaba 13 puntos según la escala TWSTRS. Como antecedente reseñable, episodio de distonía en relación a la toma de sulpirida unos meses antes del inicio.

**Resultados:** Durante el ingreso se sometió a estudios analíticos (incluyendo estudios tiroideos, de anemia, de líquido cefalorraquídeo, cribaje de la enfermedad de Wilson, determinación del gen DYT1 y serologías) que resultaron normales. De acuerdo con el Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA, se instauró inicialmente tratamiento con diazepam y se le practicó una infiltración con toxina botulínica limitada a los músculos esternocleidomastoideo y trapecio derechos. Ante la ausencia de mejoría se optó por su sustitución mediante una pauta de clonazepam, también con escasa respuesta terapéutica. Sin embargo, a lo largo del tercer trimestre de gestación la paciente fue presentando una mejoría sintomática.

**Conclusiones:** El manejo de la DG es complejo por ser una entidad poco conocida y por las limitaciones terapéuticas propias de la gestación, que evoluciona favorablemente a partir del tercer trimestre.

## PRESERVACIÓN DE LA FUNCIÓN COGNITIVA MEDIANTE DUODOPA® EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA

C. García-Sánchez, B. Pascual-Sedano, S. Martínez-Horta, J. Pagonabarraga Mora, A. Gironell, A. Campolongo, A. Estévez-González y J. Kulisevsky

*Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

**Objetivos:** La infusión continua intraduodenal de levodopa (Duodopa®) constituye una terapia reservada para pacientes con

enfermedad de Parkinson (EP) y complicaciones motoras de difícil control con los tratamientos orales disponibles para esta enfermedad.

**Material y métodos:** Siete pacientes con EP avanzada (edad media: 62,4; años evolución de la EP: 11,1) fueron tratados con Duodopa®. Realizamos un estudio neuropsicológico basal antes del inicio del tratamiento y post-tratamiento a los 3, 6 y 12 meses. La batería neuropsicológica comprendía escalas específicas de valoración de deterioro cognitivo y de las funciones frontales: escala de Deterioro de Mattis, Minimental, tareas de fluencia verbal fonética y semántica.

**Resultados:** En el análisis ANOVA de la evolución basal y a lo largo de un año tras el inicio de Duodopa®, no se observaron cambios significativos entre el rendimiento cognitivo anterior al tratamiento y su seguimiento a los 3, 6 y 12 meses. Minimental basal fue de  $25,86 \pm 3,07$  y 24,  $57 \pm 2,90$  a los 12 meses. La puntuación total de la Escala de Mattis basal fue de  $120,43 \pm 15,09$ , y 118,  $57 \pm 19,52$  a los 12 meses. La fluencia fonética basal fue de  $8 \pm 4,20$  y de  $8,29 \pm 9,87$  a los 12 meses. La fluencia semántica basal fue de  $11,71 \pm 6,39$  y de  $11,43 \pm 6,80$  a los 12 meses.

**Conclusiones:** El tratamiento con Duodopa® no empeoró en nuestros pacientes el rendimiento cognitivo. Los resultados confirman la utilidad de esta terapia en aquellos pacientes que han sido excluido de otros tratamientos por presentar deterioro cognitivo.

## INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA INTRADUODENAL Y MEJORÍA DE LA FUNCIÓN COGNITIVA EN ENFERMEDAD DE PARKINSON: EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN 5 PACIENTES

O. de Fabregues, M. Ibarria, A. Palasí, A. Callén, J. Hernández Vara, M. Quintana, M. Boada y J. Álvarez Sabín

*Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.*

**Objetivos:** Se dispone de tres terapias para la enfermedad de Parkinson (EP) complicada con fluctuaciones motoras refractarias al tratamiento convencional: estimulación cerebral profunda (ECP), infusión subcutánea de apomorfina (ISA) y infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLD). Se han descrito trastornos cognitivos tras ECP en atención, iniciación/perseveración y fluencia semántica, un 5-10% de efectos neuropsiquiátricos tras ISA. Los efectos en la cognición y la conducta de la ICLD son desconocidos y deficientemente estudiados. **OBJETIVO:** Describir los efectos en la función cognitiva y conducta en pacientes con EP avanzada tras ICLD.

**Material y métodos:** Estudio abierto prospectivo usando una batería neuropsicológica específica: con pruebas de atención, ejecución, visuopercepción, visuopercepción, capacidad visuoespacial, memoria, aprendizaje, lenguaje, motricidad y conducta; para la valoración cognitiva previa y tras 4 meses de ICLD, realizada por el mismo neuropsicólogo, en mismas condiciones ambientales y en pacientes en ON.

**Resultados:** Se evaluaron 5 pacientes (3V/2M) edad media 70 años y duración media de EP de 14 años. Tras la ICLD hemos observado mejoría en memoria verbal a corto y a largo plazo, funciones atencionales, control motor voluntario, fluencia verbal fonética y denominación en dos de los cinco pacientes. Las puntuaciones cognitivas obtenidas antes de la ICLD se mantienen o mejoran en algunas funciones tras dicha intervención. En cuanto a conducta no se aprecian diferencias entre las evaluaciones.

**Conclusiones:** Nuestros pacientes tratados con ICLD no presentan deterioro de su función cognitiva y hemos apreciado mejorías en atención, fluencia semántica y control motor voluntario. La ICLD puede considerarse estrategia de tratamiento complejo que no deteriora funciones neuropsicológicas.

## POLIMORFISMOS MITOCONDRIALES Y FATIGABILIDAD EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

R. Ribacoba Montero<sup>1</sup>, L. de Mena<sup>2</sup>, L.F. Cardo<sup>2</sup>, V. Álvarez<sup>2</sup>, E. Coto<sup>2</sup>, M. Murube<sup>3</sup> y M. Menéndez<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos de Movimiento; <sup>2</sup>Servicio de Genética. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

<sup>3</sup>Hospital Álvarez Buylla. Mieres.

**Objetivos:** El síndrome de fatiga crónica se asocia con disfunción mitocondrial. Una variante en el gen TFAM (TFAM 12Thr) se considera un marcador en la resistencia al ejercicio de los atletas. TFAM es una proteína mitocondrial necesaria para el mantenimiento del mtDNA y variaciones en este gen podrían influir en la fatigabilidad de los parkinsonianos. Además, las descompensaciones en el complejo I mitocondrial se han descrito en la enfermedad de Parkinson (EP). Tratamos de determinar las variaciones presentes en TFAM y la presencia de fatigabilidad en EP.

**Material y métodos:** 73 pacientes con EP (edad de inicio 61,5 ± 11 años; 62% mujeres) realizaron independientemente la escala D-FIS de los cuales 54 se quejaron de fatigabilidad (edad de inicio 61 ± 11 años; 61% mujeres) y fueron divididos en tres grados: 31 enfermos con fatiga leve (puntuación 10-18), 21 con fatiga moderada (puntuación 19-27) y 2 pacientes con fatiga severa (puntuación 28-36). 19 pacientes (edad de inicio 63 ± 10 años; 63% mujeres) puntuaron < 10 puntos y se consideraron negativos. Genotipamos mediante SSCA e identificamos 4 polimorfismos con secuenciación previamente descritos rs1937 (exón 1, S12T), rs17710934 (exón 2, S61S), rs34084383 (intrón 3, IVS -13del/ins T), y rs41283688 (intrón 6, IVS +11G/A).

**Resultados:** No se encontraron nuevas variantes en la muestra. No podemos descartar la presencia de mutaciones en el promotor y regiones 3' y 5'UTR.

**Conclusiones:** No encontramos asociación entre los polimorfismos encontrados y la presencia o ausencia de fatigabilidad, ni el grado de la misma. La muestra está siendo ampliada.

## CALIDAD DE VIDA EN PERSONAS CON ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

R. Lucas-Carrasco<sup>1</sup>, B. Pascual-Sedano<sup>2</sup>, J. Kulisevsky<sup>2</sup>, I. Galán<sup>3</sup> y J. Gómez-Benito<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Metodología. Psicología. UB & CRE Alzheimer. Salamanca. <sup>2</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Neurología. Hospital de Sant Pau. UAB & CIBERNED. Barcelona. <sup>3</sup>Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña. Barcelona. <sup>4</sup>Departamento Metodología. Psicología. UB & Instituto Cerebro, Cognición y Conducta (IR3C). UB. Barcelona.

**Objetivos:** Las enfermedades neurodegenerativas (EN) y la discapacidad física que conllevan, producen un impacto importante en la persona que la sufre, sus familias y cuidadores. Nuestro objetivo fue estudiar las propiedades psicométricas del cuestionario WHOQOL en personas con EN.

**Material y métodos:** Los participantes (n = 149) se seleccionaron de dos unidades específicas de atención a la Esclerosis Múltiple (MS) y Enfermedad de Parkinson (EP) en Barcelona. Se recogió información del estado de salud, calidad de vida genérica (WHOQOL-BREF y WHOQOL-DIS) y específica (MSIS-29, PDQ-39), sintomatología depresiva (HADS-D), e información sociodemográfica. El WHOQOL-BREF incluye cuatro dimensiones (Física, Psicológica, Social y Ambiente) y dos preguntas generales, sobre CV global y salud. El WHOQOL-DIS es un módulo específico para personas con discapacidad. El estudio fue aprobado por el comité de ética de la UAB.

**Resultados:** La fiabilidad del WHOQOL-BREF/DIS fue buena. La consistencia interna medida por la alfa de Cronbach fue aceptable

(> 0,70) en todas las áreas excepto en la Social (0,67). WHOQOL-BREF/DIS se asoció de forma significativa con el MSIS-29, el PDQ-39 y la HADS-D. Las puntuaciones del WHOQOL-BREF/DIS discriminaron entre participantes según su estado de salud (sano vs enfermo), el efecto de la discapacidad en su vida (leve-moderado vs. severo), y la depresión (HADS-D < 8 vs HADS-D ≥ 8).

**Conclusiones:** Éste es el primer estudio que utiliza el WHOQOL-BREF/DIS en personas con EN causantes de discapacidad física. Los resultados indican que el WHOQOL-BREF/DIS es un cuestionario útil para evaluar la calidad de vida en este grupo de personas.

## BLEFAROESPASMO Y ESPASMO HEMIFACIAL: MÁS DE 10 AÑOS DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN LA PROVINCIA DE SEGOVIA

C. Gil Polo, M.F. Rodríguez Sanz, A. Mendoza Rodríguez, N. Berrocal Izquierdo, A. Castrillo Sanz, R. Gutiérrez Ríos, M.I. Zamora García y J. Duarte García-Luis

*Complejo Asistencial. Segovia.*

**Objetivos:** Describir las características clinicoepidemiológicas y terapéuticas de los pacientes con blefaroespasma (BS) y espasmo hemifacial (EH) en tratamiento con toxina botulínica (TXB).

**Material y métodos:** Se estudiaron retrospectivamente los pacientes diagnosticados de BS y EH en tratamiento con TXB en la consulta de neurología desde marzo de 1991 hasta diciembre de 2009.

**Resultados:** Se recogieron 34 pacientes con BS y 55 pacientes con EH, llevando el 44,1% y el 32,7% respectivamente más de 10 años en tratamiento con TXB. La mediana de tiempo hasta la consulta fue de 24 meses en el grupo de BS, y de 59,7 meses en el grupo de EH, diagnosticándose en la primera visita el 76,5% y el 90,7% respectivamente. El 34,6% de los pacientes con BS y el 77,6% de los pacientes con EH fueron derivados desde Atención Primaria, siendo la sospecha clínica "tic" en el 38,8% de los casos de EH. En ambos grupos, el preparado farmacológico más utilizado fue BOTOX®, sin hallarse resistencias primarias ni secundarias. La mediana de la dosis se incrementó progresivamente en ambas entidades, de forma significativa en los primeros años de tratamiento. La ptosis fue el efecto secundario más frecuente (47,1% en el BS, 32,5% en el EH).

**Conclusiones:** El BS y el ES constituyen los trastornos del movimiento faciales más comunes, recogiendo en esta serie diferentes parámetros epidemiológicos, clínicos y terapéuticos, en la que se confirma el beneficio y la seguridad del tratamiento con TXB a largo plazo.

## TRASTORNOS DEL MOVIMIENTO ASOCIADOS AL ICTUS AGUDO: PRESENTACIÓN DE NUESTRA CASUÍSTICA

L. Martínez, C. González, L. García y L.J. López del Val

*Unidad de Trastornos del Movimiento. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.*

**Objetivos:** Los trastornos del movimientos hipercinéticos que se presentan de forma aguda y afectando a un hemisferio suelen ser debidos a lesiones focales, contralaterales, frecuentemente de naturaleza vascular.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva de los 376 pacientes que ingresaron en el servicio de Neurología durante el año 2009 por patología vascular cerebral: isquémica o hemorrágica. De éstos se han identificado 10 pacientes que presentaron algún trastorno del movimiento en relación con el ictus. Se han analizado las características demográficas, clínicas, radiológicas y evolutivas en estos casos (los datos serán pormenorizados en el formato póster).

**Resultados:** 8 hombres y 2 mujeres presentaron un ictus que asoció un trastorno del movimiento en su fase aguda. Las discinesias reportadas han sido: hemibalismo (3), mioclonías (3), limb shaking (2), hemidistonia (2). En 6 de los casos se ha debido a patología isquémica y 3 hemorrágica, con localización de la lesión en neuroimagen compatible. En uno fue en el contexto de un accidente isquémico transitorio (AIT). En la mayoría de los casos la hipercinesia fue transitoria (8), en uno se prolongó en el tiempo pero fue de fácil manejo sintomático. En otro la discinesia fue permanente, invalidante y resistente a multitud de combinaciones terapéuticas.

**Conclusiones:** Los trastornos del movimiento son hallazgos infrecuentes en el contexto de la patología cerebrovascular. Si bien el cuadro clínico no es específico si es orientativo de la localización probable de la lesión. En general son transitorios y autolimitados aunque pueden existir discinesias rebeldes, en general acorde a la lesión subyacente.

### **“PAINFUL LEGS AND MOVING TOES” COMO COMPLICACIÓN DE CRISIS AGUDA DE GOTA**

J. Sempere Fernández, F. Pérez Errazquin, F. Garzón Maldonado, M.J. Gómez Heredia, G. Barbieri, J. Romero Godoy, C. de la Fuente Cañete y M. Romero Acebal

*Hospital Virgen de la Victoria. Málaga.*

**Objetivos:** El síndrome “painful legs and moving toes” es un cuadro muy raro que se caracteriza por movimientos involuntarios continuos en los dedos de los pies o en todo el pie con dolor asociado. Se asocia a lesiones de cauda equina, neuropatías, radiculopatías, fármacos y enfermedades sistémicas. Su diagnóstico es clínico-neurofisiológico, de tratamiento complejo, y generalmente de difícil manejo. Presentamos un caso de “painful legs and moving toes” sintomático a edema del pie izquierdo por una crisis aguda severa de gota.

**Material y métodos:** Varón de 35 años sin antecedentes de interés que presentó una crisis aguda de gota con importante hinchazón del pie y tercio distal de la pierna. En los días siguientes desarrolló un cuadro de movimientos involuntarios en el pie, con dolor leve, y que persistía durante el sueño. En la exploración se aprecia movimientos en dedos del pie en flexo-extensión, de carácter irregular, no rítmicos, de baja frecuencia y continuos (se aporta vídeo).

**Resultados:** RMN columna lumbar: protrusión posterocentral en L3-L4 sin compromiso radicular. Estudio neurofisiológico: actividad muscular continua constituida por mioquimias y PUMS en músculos pedio, abductor 1º dedo, y en menos grado gastrocnemio, sin denervación asociada, con estudio de conducción nerviosa normal.

**Conclusiones:** Presentamos un caso de “painful legs and moving toes” desencadenado por un síndrome de atrapamiento nervioso/compartimental provocado por la hinchazón del pie en el contexto de la crisis de gota. El paciente prefirió no tratarse, aunque persistía la sintomatología. En una búsqueda medline realizada no se encontró ningún caso relacionado a crisis de gota

### **EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD VITAL DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON AVANZADA EN TRATAMIENTO CON DUODOPA**

V. Puente Periz, L. Planellas Gine, M. Sepúlveda Gázquez, E. Giralt Steinhauer, M. López Cuiña y M. Ley Nacher

*Hospital del Mar. Barcelona.*

**Objetivos:** El tratamiento con duodopa es eficaz para reducir las fluctuaciones motoras y mejorar capacidad vital en pacientes con

enfermedad de Parkinson avanzada. Nos proponemos analizar los factores relacionados con la mejora de capacidad vital en pacientes tratados con duodopa.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo de 23 pacientes en tratamiento con duodopa en nuestro centro desde el año 2006 hasta junio de 2010. Se utilizaron sistemáticamente las escalas UPDRS, Hoehn&Yahr, y el test MMSE al inicio del tratamiento y al final del periodo de observación. Se utilizó la escala de Schwab&England (S&E) para valorar la capacidad vital. Se realizó tratamiento estadístico de los datos mediante SPSS15 para Windows.

**Resultados:** El tiempo medio de seguimiento fue 24 meses (rango 3-48). La puntuación media en la escala S&E paso del 50% al 70% ( $p < 0,005$ ). La mejora en la S&E presentaba correlación directa estadísticamente significativa con puntuaciones en MMSE, en subescala UPDRS IV y con el tiempo off previos al inicio de duodopa ( $p < 0,005$ ). El Score en S&E correlacionaba directamente con una mayor tiempo de infusión e inversamente con la puntuación media de la UPDRS III tras duodopa ( $p < 0,005$ ).

**Conclusiones:** En pacientes tratados con duodopa, buen control de sintomatología motora y larga duración del tratamiento se asocian a mejora de capacidad vital. Características como la ausencia de deterioro cognitivo previo, presencia de complicaciones secundarias al tratamiento convencional y existencia de tiempo off potencialmente reversible se asociarían a mejora en capacidad vital tras iniciar duodopa y serviría para definir potenciales buenos candidatos.

### **ESTUDIO ABIERTO DEL EFECTO DE LA ZONISAMIDA EN EL TEMBLOR ESENCIAL**

S. Al Hussayni Hussein, E. García Cobos, M. Mata Álvarez-Santullano, P.E. Bermejo Velasco y J.J. López Lozano

*Hospital Universitario Puerta de Hierro. Majadahonda. Madrid.*

**Objetivos:** El temblor esencial (TE), es el trastorno del movimiento más frecuente en la población adulta. Actualmente, existen pocos tratamientos medicamentosos efectivos; entre los más utilizados están los betabloqueantes y los barbitúricos, pero sus efectos secundarios limitan su uso en numerosos grupos de pacientes. La zonisamida es un antiepileptico con indicación de tratamiento coadyuvante en la Enfermedad de Parkinson en Japón. Estudios preliminares indican que podría ser efectiva en otros tipos de temblor, con resultados controvertidos respecto a la mejoría clínica. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la eficacia y tolerabilidad de zonisamida en un grupo de pacientes con TE.

**Material y métodos:** Estudio prospectivo, abierto, de 12 semanas de duración; se incluyeron 16 pacientes con TE, refractarios al tratamiento habitual, o con contraindicaciones para el mismo. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y la aprobación del Comité de Ética de nuestro Hospital. Los pacientes fueron tratados con dosis ascendentes de zonisamida; se valoraron mediante vídeo y escala de Fahn-Tolosa-Marin antes de iniciar el tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas.

**Resultados:** El tratamiento con zonisamida produjo una mejoría significativa del temblor y de las actividades de la vida diaria en nuestros pacientes. En la mayor parte de ellos, los efectos secundarios fueron leves y generalmente transitorios.

**Conclusiones:** En nuestro grupo de pacientes con TE, zonisamida fue bien tolerada y efectiva para reducir el temblor y mejorar las actividades de la vida diaria. Son necesarios más estudios controlados para determinar el papel real de zonisamida en el tratamiento del TE.

# EFFECTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA SOBRE SÍNTOMAS MOTORES Y NO MOTORES EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON IDIOPÁTICA

L. Ispuerto González<sup>1</sup>, P. Latorre Murillo<sup>1</sup>, A. Planas Comes<sup>2</sup>, J. Sánchez Ojanguren<sup>3</sup>, I. Isern Segura<sup>3</sup>, M. Serichol Puig<sup>1</sup> y R. Álvarez Ramo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos del Movimiento. Departamento de Neurociencias. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Municipal. Badalona. <sup>3</sup>Servicio de Neurología. Hospital de l'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta clínica motora y no motora, seguridad e impacto sobre la calidad de vida global tras la aplicación de rTMS en pacientes con Enfermedad de Parkinson (EPI) con complicaciones.

**Material y métodos:** Se aleatorizaron 12 pacientes (edad 64 ± 9,39, 91% mujeres) con EPI en 4 grupos: aplicación real de rTMS en sesión única/múltiple (2 semanales durante 3 meses), aplicación placebo en sesión única/múltiple. 2.000 pulsos/sesión, 1.000 pulsos/hemisferio en áreas frontal y dorsolateral prefrontal, trenes de pulsos de 5seg intensidad 90% subumbral motor, 10 Hz (real) y 10%, 0.1Hz (placebo). Se evaluaron UPDRS-III, escala de Temblor de Fahn-Tolosa, "Anxiety and Depression Hamilton Scale", "Apathy Evaluation Scale", "Fatigue Severity Scale", PDQ-39 y se midió tiempo diario en off, con discinesias, tiempo en maniobras de prono-supinación, oposición de dedos y marcha (7m) y umbral motor, a las 24h, primer y tercer mes.

**Resultados:** No diferencias en edad, UPDRS-III basal, dosis levodopa/agonistas entre grupos. Se observó mayor mejoría en UPDRS-III, temblor, tiempo prono-supinación, nº pasos, horas en off, escalas apatía, ansiedad, PDQ-39 y umbral motor en aplicación real especialmente en sesión múltiple, con mayor duración del efecto. La aplicación placebo mostró mayor mejoría en horas con discinesias. Las diferencias no fueron significativas. Un 54,5% pacientes presentó cefalea leve a las 48h, 9,1% a 1 mes, sin otros efectos adversos relevantes.

**Conclusiones:** 1. La rTMS podría tener efecto beneficioso sobre algunos síntomas motores y no motores de la EPI con una duración de hasta 3 meses. 2. Técnica segura. 3. Son necesarios estudios con mayor muestra para evaluar si la respuesta clínica es significativa.

# DETERIORO MOTOR Y COGNITIVO EN MUJERES CON FXTAS: 2 FAMILIAS CON TRANSMISIÓN MADRE-HIJA

O. López-Moureló<sup>1</sup>, J. Pagonabarraga Mora<sup>2</sup>, L. Rodríguez-Revenga<sup>3</sup>, M. Milà Recasens<sup>3</sup>, M. Xunclà<sup>3</sup>, J. Kulisevsky Bojarski<sup>2</sup> y B. Gómez-Ansón<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Parc de Recerca UAB (PIC). Barcelona. <sup>2</sup>Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. <sup>3</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** El síndrome de ataxia/temblor asociado al cromosoma X-Frágil (FXTAS) es un trastorno neurodegenerativo de predominio en varones portadores de la premutación (55-200 repeticiones del triplete CGG) del gen FMR1. Además del temblor intencional y la ataxia vermiciana, se han descrito síntomas neuropsiquiátricos y posible deterioro cognitivo en mujeres. Hasta el momento, sólo se han descrito dos mujeres en la literatura con FXTAS y demencia. Presentamos dos familias con transmisión FXTAS madre-hija con el fin de arrojar más luz sobre el fenotipo femenino de FXTAS.

**Material y métodos:** El análisis genético determinó el número de repeticiones CGG y los niveles de FMR1 mRNA. La evaluación neuroradiológica se hizo mediante RM (3 Teslas). El estudio neurológico y neuropsicológico incluyó escalas ICARS y Tremor-Clinical-Rating-Scale (TCRS), y una batería neuropsicológica extensa para valorar

función cognitiva global, memoria, habilidades visuoespaciales y funciones frontales (atención y función ejecutiva).

**Resultados:** El estudio exhaustivo de los dos linajes de transmisión FXTAS madre-hija detectó la presencia de demencia de características fronto-temporales en las dos madres, así como síntomas de FXTAS en edades < 50 años. Las manifestaciones clínicas de las pacientes se asociaron con un alto grado de inactivación del cromosoma X no afecto por la premutación.

**Conclusiones:** Nuestros datos muestran como el síndrome FXTAS puede presentarse en las mujeres con el mismo espectro de alteraciones motoras y cognitivas que en los varones. El amplio espectro de síntomas descritos muestran el FXTAS como un trastorno neurodegenerativo multisistémico altamente discapacitante.

# HIPERHOMOCISTEINEMIA COMO CAUSA POSIBLE DE SÍNDROME DE HEMICOREA-HEMIBALISMO

M.A. Santos Santos, J. Pagonabarraga, J. Pérez Pérez, A. Fernández Arcos, J. Kulisevsky y J. Martí Fábregas

Hospital de Sant Pau. Barcelona.

**Objetivos:** De entre las múltiples causas de síndrome de hemicorea-hemibalismo (SHH) descritas, la etiología vascular cerebral y la descompensación hiperosmolar son las causas más frecuentes, si bien la lista se extiende a causas estructurales, autoinmunes, metabólicas, hematológicas, o tóxicas.

**Material y métodos:** Varón de 77 años sin factores de riesgo vascular acude a nuestro centro por inicio agudo de movimientos coreo-bálicos en cara, brazo y pierna derechas. En urgencias no se detectaron alteraciones en los niveles de glicemia y el TC craneal no mostró lesiones agudas. La RM craneoencefálica mostró múltiples infartos lacunares antiguos y bilaterales en ganglios basales pero ninguna lesión isquémica aguda. La ecoTSA detectó estenosis carotídea derecha del 60-70%, sin lesiones ateromatosas en ACI izquierda. Ante el hallazgo de anemia megaloblástica, su estudio detectó niveles disminuidos de vitamina B12 y marcada hiperhomocisteinemia (HHcy) (86.01; N: < 14,4). El SPECT de perfusión con no detectó déficit de perfusión a nivel frontal ni en ganglios basales. Se descartó la presencia de fármacos que se han descrito pueden provocar SHH.

**Resultados:** Ante la falta de evidencia de lesiones vasculares agudas en un paciente con SHH otras causas deben ser tenidas en cuenta. Tras una revisión detallada de la literatura, encontramos dos casos publicados en los que la HHcy, por posible efecto tóxico sobre la funcionalidad de los ganglios basales, puede ser una causa de SHH.

**Conclusiones:** Presentamos el primer paciente español descrito en el que la HHcy aparece como la causa más probable de un síndrome de hemicorea-hemibalismo.

# Trastornos de la vigilia y el sueño P

## ESTUDIO DE FLUJO CEREBRAL MEDIANTE SPECT EN PACIENTES CON SAHS GRAVE

A. Espino<sup>1</sup>, B. Romero<sup>1</sup>, M. Giménez<sup>2</sup>, S. Martínez<sup>1</sup> y A. Maimó<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca. <sup>2</sup>Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca.

**Objetivos:** El síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) produce somnolencia diurna y serias consecuencias cognitivas. Nuestro grupo demostró una importante afectación de la veloci-

dad de procesamiento mental y de otras funciones frontales en el SAHS grave. Según algunos autores, esto se relaciona con una alteración de la atención debida a somnolencia, según otros, las alteraciones cognitivas se deberían a daño hipóxico. El SPECT de perfusión cerebral con Tc 99mHMPAO mide el flujo cerebral, considerado un marcador indirecto de actividad o metabolismo neuronal. El objetivo del estudio es conocer si existe concordancia entre la disfunción cognitiva prefrontal y las alteraciones del flujo cerebral a ese nivel, y si todo ello es reversible o no tras el tratamiento con CPAP.

**Material y métodos:** Se ha realizado una cuantificación relativa de flujo sanguíneo cerebral (FSC) mediante SPECT Tc 99mHMPAO a 8 pacientes con SAHS grave en tratamiento con CPAP a los que previamente se les evaluaron las funciones ejecutivas con el paradigma de Sternberg. Los resultados, tanto cognitivos como de FSC, se han comparado con los obtenidos en 7 controles sanos.

**Resultados:** Los pacientes con SAHS grave mantienen una gran afectación de las funciones ejecutivas aunque estén tratados. En ellos la actividad de lóbulos frontales es menor que la de temporales y parietales ( $p = 0,014$ ). Comparados con controles, los pacientes presentan una gran disminución del FSC frontal ( $p = 0,021$ ).

**Conclusiones:** En el SAHS grave, y a pesar del tratamiento con CPAP, existe una hipoperfusión frontal medida mediante SPECT, lo que concuerda con una importante afectación de las funciones ejecutivas.

## ESTUDIO DE LA ACTIVIDAD RÍTMICA DE LA MUSCULATURA MASTICATORIA DURANTE EL SUEÑO EN BRUXISTAS NOCTURNOS

M. Guaita<sup>1</sup>, M. Serradell<sup>2</sup> y J. Santamaria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unitat de Neurociències. IDIBAPS. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** Estudiar los hallazgos electromiográficos (EMG) de los músculos orales y la actividad rítmica de la musculatura masticatoria (ARMM) en bruxistas nocturnos.

**Material y métodos:** Revisamos los registros video-polisomnográficos (video-PSG) de pacientes con bruxismo nocturno registrados entre 1998-2010 en nuestro hospital. Se analizaron todos los periodos de ARMM con un patrón rítmico de descargas fásicas y/o mixtas en el mentón, y en los músculos temporales y maseteros (a través del artefacto registrado en los canales de EEG y EOG). En un paciente se registraron además los músculos masticatorios específicamente.

**Resultados:** Incluimos 8 pacientes (3 mujeres y 5 hombres; edad media = 36,4 años). Los episodios de ARMM aparecían en sueño NREM N2-N1 (78,9%), y puntualmente en N3 o sueño REM. Prácticamente todos eran precedidos por un microdespertar asociado a un PLM (29%), un evento respiratorio (13%), movimiento mayores del cuerpo (10%), sacudidas musculares faciales o de cuello (10%) y el resto sin causa aparente. Los episodios aparecieron en racimos, predominantemente durante el segundo tercio de la noche. La media de episodios por hora fue de 6,39, con 7 descargas por episodio y 2 episodios con ruidos dentales. El montaje de rutina PSG sin el vídeo no permitió cuantificar y diferenciar la ARMM de otras actividades oromandibulares.

**Conclusiones:** El PSG de rutina identifica los episodios de ARMM, que ocurren sobre todo en sueño NREM tras microdespertares de causa diversa. Sin embargo, en casos seleccionados un montaje específico de la musculatura masticatoria facilita el diagnóstico diferencial de las distintas actividades oromandibulares.

## RASGOS DIFERENCIALES ENTRE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE SAS SEVERO, CON Y SIN HTA

M.C. Sánchez González, P. Marín Martínez y B. Anciones Rodríguez

Hospital Nuestra Señora del Rosario y Hospital La Zarzuela. Madrid.

**Objetivos:** Existe una interrelación desde el punto de vista epidemiológico y fisiopatológico entre el SAS y la HTA. El objetivo del presente trabajo es evaluar, las diferencias clínicas y polisomnográficas entre pacientes diagnosticados de SAS severo sin HTA y con HTA.

**Material y métodos:** Se estudian 45 pacientes diagnosticados de SAS severo, 23 con HTA y 22 sin HTA. A todos se les realiza un cuestionario clínico protocolizado y un estudio PSG completo. Se estudian las diferencias clínicas y PSG, valorándose las variables paramétricas por la t Student y las no paramétricas con la chi cuadrado.

**Resultados:** La media de edad era superior en el grupo de pacientes con HTA, con un BMI superior (32,7 vs 28,5), y un mayor porcentaje de cardiopatías. Desde el punto de vista PSG, los pacientes con HTA presentaron un IAH mayor, un mayor número de desaturaciones/hora, una SaO<sub>2</sub> mínima inferior y un mayor tiempo en desaturación, especialmente en desaturaciones superiores al 10% (110 minutos frente a 62,5 minutos en los pacientes no afectados de HTA).

**Conclusiones:** Los paciente con SAS e HTA, presentan unos parámetros respiratorios y oximétricos durante la noche más patológicos que los pacientes con SAS sin HTA. Es importante considerar que detrás de un paciente con HTA, con resistencia al tratamiento farmacológico habitual, puede esconderse la existencia de un SAS, y que del diagnóstico y tratamiento de esta patología depende en gran parte el éxito del tratamiento de la HTA y por lo tanto de otras patologías cardiovasculares asociadas.

## NARCOLEPSIA SECUNDARIA A UN PROCESO TUMORAL INTRACEREBRAL

C. Gaig, A. Iranzo, R. Casamitjana, F. Graus y J. Santamaria

Hospital Clínic. Barcelona.

**Objetivos:** En la narcolepsia sintomática, la presencia de una lesión tumoral, inflamatoria o traumática, en el hipotálamo causa un déficit de hipocretina y el desarrollo de una somnolencia diurna excesiva (SDE). Presentamos un caso de narcolepsia sintomática secundaria a una lesión tumoral intracerebral.

**Material y métodos:** Mujer de 70 años con amnesia anterógrada y SDE de dos semanas de evolución causadas por una lesión temporal medial bilateral. Sin cataplejía. Se realiza un polismonograma nocturno y una determinación de hipocretina en líquido cefalorraquídeo (LCR). Al cabo de tres meses, tras realizar tratamiento con inmunoglobulinas y corticoides, se reevalúa clínicamente, se realiza un polismonograma, un test de latencias múltiples, una nueva determinación de hipocretina en LCR y RM craneales seriadas.

**Resultados:** El polismonograma nocturno inicial fue normal y la hipocretina en LCR indetectable ( $< 10$  pg/ml). Tras tratamiento con inmunoglobulinas y corticoides, la SDE mejoró. El polismonograma nocturno a los tres meses fue normal. El test de latencias múltiples mostró una somnolencia leve sin sueño en inicio en REM. Una nueva determinación de hipocretina en LCR fue normal (406,9 pg/ml). Dos meses más tarde una nueva RM craneal demuestra una progresión de las lesiones cerebrales, afectando a esplenio de cuerpo caloso izquierdo, mesencéfalo derecho y hipotálamo derecho, realizándose el diagnóstico presuntivo final de un tumor cerebral multifocal.

**Conclusiones:** Lesiones infiltrativas como los tumores cerebrales pueden causar una narcolepsia sintomática por una disfunción de las neuronas hipocretinérgicas probablemente debido a una infiltración sobre el hipotálamo.

### ESTUDIO DE LA CALIDAD DEL SUEÑO EN 3 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON TRATADOS CON INFUSIÓN CONTINUA DE LEVODOPA INTRADUODENAL

A. Ferré<sup>1</sup>, A. Palasí<sup>1</sup>, O. Fábregues<sup>1</sup>, J. Hernández<sup>1</sup>, A. Callen<sup>2</sup>, M. Quintana<sup>1</sup>, O. Romero<sup>1</sup> y J. Álvarez-Sabín<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

<sup>2</sup>Hospital de Sant Boi. Barcelona.

**Objetivos:** La infusión continua de levodopa intraduodenal (ICLID) es una nueva opción terapéutica para pacientes EP avanzada. Sus efectos en el sueño son poco conocidos. Escasos trabajos han descrito que la ICLID puede mejorar los síntomas no motores de la enfermedad de EP incluso mejora calidad de sueño. Objetivo: describir los efectos sobre la calidad de sueño en pacientes con EP tras ICLID.

**Material y métodos:** Incluimos en estudio abierto prospectivo 3 pacientes (1V/2H) con EP avanzada tratados con ICLID. Edad media 69 años (61-74) y duración media de la enfermedad de 12 años (10-14). Se administró previo al tratamiento y 3-6 meses después; escala de Epworth, escala de fatiga, cuestionario de calidad de sueño de Pittsburg, la escala de depresión de Beck y la escala de ansiedad de Hamilton, también se realizó polisomnografía nocturna (PSG). Se compararon sus resultados.

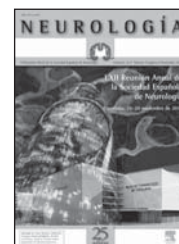
**Resultados:** Los cuestionarios subjetivos mostraron ausencia de somnolencia, presencia de fatiga, depresión y ansiedad que no se modifica tras el tratamiento. La calidad de sueño en estos pacientes es mala, pero con una discreta tendencia a la mejoría con ICLID, aunque sin ser significativo. La PSG mostró una baja eficiencia de sueño. No se observaron diferencias significativas en la macroestructura de sueño, de los eventos respiratorios ni de los movimientos periódicos de las piernas tras inicio del tratamiento.

**Conclusiones:** Nuestros resultados corroboran que los pacientes con EP tienen mala calidad de sueño. La ICLID conlleva una tendencia a la mejoría de parámetros subjetivos, aunque sin modificar la calidad objetiva de sueño de forma significativa en estos pacientes.



# NEUROLOGÍA

www.elsevier.es/neurologia



## ÍNDICE DE AUTORES

## LXII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología

Barcelona, 16-20 de noviembre de 2010

- Abad Grau, M.M., 49  
 Abajo Llamero, R., 83  
 Abarca, J., 225  
 Abarca, L., 44  
 Abascal Díaz, A., 155  
 Abella Corral, J., 99, 233  
 Abenza Abildúa, M.J., 93  
 Abilleira, S., 27, 28, 41, 160  
 Abreu, F., 46  
 Abrunhosa Gonçalves, R., 90  
 Acebes Martín, J.J., 76, 187  
 Aceituno, A., 96, 203  
 Aceituno González, A., 217  
 Acera Gil, M.A., 75, 192  
 Acha Salazar, O., 155  
 Achalandabaso, E., 170  
 Acosta, A., 133  
 Acosta Brito, A., 150, 183  
 Agüera Morales, E., 119, 133  
 Aguayo, C., 139  
 Aguilar, M., 13, 14  
 Aguilar Alonso, A., 129  
 Aguilar Amat Prior, M.J., 193, 237, 238  
 Aguilar Amat, M.J., 39, 93  
 Aguilar Andújar, M., 110  
 Aguilar Barberá, M., 109  
 Aguilar Cuevas, R., 149, 231  
 Aguirre Sánchez, J.J., 3, 168  
 Agulla, J., 23, 24  
 Agúndez, J.A.G., 106, 108, 235  
 Agundez Sarasola, M., 75, 101, 152, 192  
 Aiguabella Macau, M., 187  
 Aizpuru, F., 36  
 Al Hussayni Hussein, S., 206, 258  
 Aladro, Y., 97  
 Aladro Benito, Y., 224  
 Alarcia Alejos, R., 231  
 Alarcón, C., 125  
 Alavena Brou, M.P., 69  
 Alba Alcántara, L., 206  
 Albella, B., 78  
 Albert Colomer, C., 133  
 Alberte Woodward, M., 80, 190  
 Alberti, M.A., 181  
 Albertí Aguiló, A., 146  
 Albertí Aguiló, M.A., 174, 179  
 Albisua, J., 77  
 Alcaide Flores, R., 34  
 Alcalde, C., 184  
 Alcázar Romero, P.P., 239  
 Alcina, A., 49  
 Alcocer, M.J., 158  
 Alcolea, D., 17, 18  
 Alé, A., 98  
 Alegre Esteban, M., 105  
 Aleix, C., 196  
 Alejaldre, A., 116, 119  
 Alejaldre Monforte, A., 41, 141  
 Alentorn, A., 181  
 Alentorn Palau, A., 98  
 Aleu, A., 32, 48  
 Aleu Bonaut, A., 35, 37  
 Alhussayni Hussein, S., 138  
 Alloza, I., 49  
 Almazán Isla, J., 63  
 Almeida, A., 23, 135  
 Almendrote, M., 32  
 Almendrote Muñoz, M., 183  
 Alom Poveda, J., 7, 128, 196  
 Alonso, B., 49  
 Alonso, E., 60  
 Alonso, R., 26  
 Alonso Arias, M.A., 225, 231  
 Alonso Cánovas, A., 92, 103, 219, 231  
 Alonso Leciana Cases, M., 46  
 Alonso Leciana, M., 30, 31, 33, 34, 139, 142, 146, 153, 157, 235  
 Alonso Navarro, H., 106, 108, 235  
 Alonso Ortiz, A., 174  
 Alonso Salvador, M.D., 16  
 Alonso Singer, P., 39, 136  
 Alsina, E., 134  
 Altenmüller, D., 77  
 Altimiras, J., 60  
 Altuzarra Corral, A., 76  
 Alvarado Valenzuela, S., 119  
 Álvarez, B., 144  
 Álvarez, J., 191  
 Álvarez, V., 81, 257  
 Álvarez Carriles, J., 128  
 Álvarez Cermeño, J.C., 50, 59, 171  
 Álvarez Grech, J., 24, 25  
 Álvarez Lafuente, R., 49, 50, 55, 57, 59  
 Álvarez Linera Prado, J., 132  
 Álvarez Linera, J., 52, 101, 238, 243  
 Álvarez Linera, J.A., 132  
 Álvarez Pérez, F.J., 248  
 Álvarez Ramo, R., 61, 94, 103, 108, 199, 259  
 Álvarez Ruiz Larriñaga, A., 122  
 Álvarez Sabin, J., 6, 11, 21, 24, 26, 28, 29, 30, 33, 38, 40, 42, 47, 67, 68, 71, 76, 82, 114, 131, 144, 156, 159, 160, 161, 184, 187, 191, 196, 198, 241, 244, 256, 261  
 Álvarez Sabin, J.A., 162  
 Álvarez Soria, M.J., 212, 220  
 Álvarez Tejerina, A., 229  
 Álvarez Vellido, E., 122  
 Álvaro González, L.C., 122  
 Alvarós, J., 114  
 Alzamora, M.T., 30, 38  
 Alzualde, A., 199  
 Alzualde Zuloaga, A., 19  
 Amador Trujillo, R., 65, 74, 194, 211  
 Amaro, S., 33, 34, 35, 43, 144, 158, 237  
 Amaro Moya, P., 72  
 Amela Peris, R., 65, 74, 194  
 Anciones Rodríguez, B., 260  
 Anciones Rodríguez, V., 9, 135, 254  
 Andrés, A., 187  
 Andrés, C., 49  
 Andrés Fernández, C., 41  
 Andrés Frutos, C., 2, 164  
 Andrés Martínez, I., 44  
 Andrés Montes, M.E., 137  
 Andrés Simón, M.V., 18, 109  
 Andreu, A.L., 67  
 Andreu, M., 54  
 Andueza Sola, J., 97  
 Aneiros Díaz, A., 99, 233  
 Annese, V., 105  
 Antequera Torres, M., 9  
 Antequera Torres, M.M., 130  
 Antigüedad, A., 49, 133  
 Antigüedad, A.R., 79, 167, 170, 205  
 Antigüedad Zarranz, A., 45  
 Antigüedad Zarranz, A.R., 150  
 Antonell, A., 19, 81  
 Antonell Boixader, A., 10, 13, 124  
 Antoner Boixader, A., 20  
 Antonijoan, R.M., 240  
 Antonio Rubio, I., 217, 239

- Antúñez, C., 13, 14, 240  
 Antúñez Almagro, C., 9, 94  
 Aparici, F., 153  
 Aparici Robles, F., 154  
 Aparicio Calvo, J., 72, 74, 192  
 Ara Callizo, J.R., 63, 231  
 Aragón Cancela, M.C., 136  
 Aranda Calleja, M.A., 140, 141, 190  
 Araña Toledo, V., 177  
 Arbelo González, J.M., 106, 107, 255  
 Arbizu, J., 255  
 Arbizu Lostao, J., 212  
 Arbizu Urdain, T., 98  
 Arbizu Urdain, T., 50, 168, 169, 245  
 Arboix, A., 28, 30, 38, 43  
 Arcaya Navarro, J., 251  
 Arce Borda, A., 250  
 Arce Mateos, F.P., 93  
 Arcediano, V., 143  
 Arcos Sánchez, C., 211  
 Areitio, E., 205  
 Arenas Cabrera, C., 190  
 Arenillas, J., 26, 30, 38  
 Arenillas, J.F., 28, 154, 155  
 Arenillas Lara, J., 27  
 Arenillas Lara, J.F., 30, 34, 38, 55, 86  
 Ares Luque, A., 140  
 Arévalo, J., 53  
 Argandoña Palacios, L., 203  
 Argibay, B., 24  
 Argibay Quiñones, D., 86  
 Arias, A., 125  
 Arias, M., 94, 187, 217  
 Arias Gómez, M., 82, 179  
 Arias Leal, A.M., 50, 55, 57  
 Arias Rivas, S., 5, 22, 40  
 Arias Rodríguez, M., 102  
 Arjona Padillo, A., 118  
 Armengol Bertolín, S., 4  
 Armstrong, J., 69  
 Arnardóttir, H., 9  
 Arnau Barrés, J., 145, 208  
 Arpa, J., 96, 209  
 Arpa Gutiérrez, F.J., 93, 97, 136, 197, 213, 214, 218  
 Arrambide, G., 59, 60, 171, 172  
 Arratibel, I., 62  
 Arratibel Echarren, I., 71, 250  
 Arrobas Velilla, T., 168  
 Arroyo, R., 49, 50, 55, 57, 59, 163  
 Arroyo González, E., 163  
 Arroyo Solera, M., 216, 247  
 Arruti González, M., 205  
 Artal Roy, J., 4  
 Artieda González Granda, J., 72, 105  
 Ascensio, A., 220  
 Asensio Asensio, M., 156  
 Astudillo, A., 227  
 Atea, C., 1  
 Atencia Cibrerio, G., 185  
 Auger, C., 59, 60, 171, 172  
 Auger Costa, C., 57  
 Aurrecochea Obietta, J., 75  
 Ausín Villaverde, V., 92  
 Avanesi Molina, E., 94  
 Ávila, A., 224  
 Ayala, A., 136  
 Aymerich, N., 28  
 Aymerich Soler, N., 150, 157, 159  
 Ayo Martín, O., 41  
 Ayso, L., 53  
 Ayuga Loro, F., 163  
 Ayuso, L., 206  
 Ayuso Blanco, T., 59, 110  
 Aznar Lian, G., 193  
 Azorín, I., 63  
 Azorín Villena, I., 69  
 Bachiller, D., 114  
 Badia, M., 68  
 Badia Picazo, M.C., 16  
 Badimon, L., 23  
 Badiola, N., 18  
 Badosa Cors, G., 221  
 Bahamonde Román, C., 119, 152, 244  
 Balasa, M., 10, 217  
 Balboa Arregui, O., 140  
 Ballabriga Planas, J., 161, 174  
 Ballesté, J., 125  
 Ballester Marco, L., 176, 197  
 Ballesteros Plaza, L., 186  
 Banchs, I., 199  
 Banchs Escrivá, I., 174  
 Baquero, A., 144  
 Baquero, M., 7, 16  
 Baquero Toledo, M., 196  
 Barahona Hernando, R., 88, 91, 227  
 Barandiaran Amillano, M., 19, 83  
 Barañano Cid, M., 185  
 Barbancho Fernández, M.A., 10  
 Barbanoj, M.J., 240  
 Barbe Illa, F., 36  
 Barbero Bordallo, N., 184, 223  
 Barbieri, G., 94, 118, 119, 180, 204, 231, 258  
 Barbosa, C., 188  
 Barceló, V., 22  
 Barceló Roselló, A., 244  
 Barcia, C., 255  
 Barcia González, C., 105  
 Bargalló, N., 10, 16, 58  
 Bargalló Alabart, N., 74  
 Barrios, J.A., 137  
 Barón, M., 37, 96  
 Barquero, M.S., 13  
 Barquinero, J., 51  
 Barrachina Martínez, I., 80  
 Barrero Hernández, F.J., 120  
 Barrero Ramírez, C., 201  
 Barriga Hernández, F.J., 37  
 Barrio, J.R., 106  
 Barroeta, I., 116, 119, 199  
 Barroso, A., 115  
 Bartolomé, M., 49, 50, 55, 57  
 Bartolomé Alberca, S., 123  
 Bartolomé Albistegui, M.T., 214  
 Bartrés Faz, D., 10, 13, 16  
 Bártulos Iglesias, M., 176  
 Bas Reina, C., 92  
 Bascuñana, M., 21  
 Bataller, L., 62, 185, 224  
 Bataller Alberola, L., 69  
 Bau Vila, L., 50, 168, 169  
 Bautista, L., 116  
 Bautista Prados, J., 179  
 Becerra, J.L., 74  
 Becerra, V., 196  
 Becerra Cuñat, J.L., 190, 236  
 Becerril Ríos, N., 168  
 Beetz, C., 81  
 Begué, R., 26  
 Bejarano Parra, M., 114, 234  
 Belda, O., 255  
 Belenguer Benavides, A., 36, 208  
 Bellas Lamas, P., 70, 166  
 Bellido Cuellar, S., 140, 141, 190  
 Bello, J., 224  
 Bellora Pereyra, N., 172  
 Bellosta, E., 162, 186  
 Beltrán, A., 103, 153  
 Beltrán Blasco, I., 8  
 Belvis, R., 2, 117, 202  
 Belvis Nieto, R., 3, 178  
 Benavente, L., 157  
 Benavente Fernández, L., 46, 158, 226, 227  
 Benbunan, B., 137  
 Beneit Montesinos, J.V., 185  
 Benet, I., 52  
 Benilde, J., 135  
 Benítez, S., 48  
 Benítez Lugo, M.L., 239  
 Benítez Rivero, S., 222, 223, 227, 230  
 Benito, J., 175  
 Benito, M., 182  
 Benito León, J., 7, 9, 53, 92, 99, 108, 164  
 Berbel García, A., 132  
 Berciano, J., 15, 17, 18, 107, 199  
 Berciano Blanco, J., 109  
 Berciano Blanco, J.A., 154, 155, 156, 205  
 Bereincua Gandarias, R., 83  
 Berenguer Ruiz, L., 6  
 Berganzo Corrales, K., 101, 152, 192  
 Bergareche Yarza, A., 250  
 Berger, M.S., 84  
 Bermejo, P., 168  
 Bermejo, P.E., 78, 120, 169  
 Bermejo Pareja, F., 7, 9, 53, 92, 99, 134, 136, 138, 147  
 Bermejo Velasco, P.E., 258  
 Bermúdez Echeverry, M., 105  
 Bernabeu, M., 68, 159  
 Berrocal Izquierdo, N., 257  
 Berthier, M.L., 134, 137, 138, 255  
 Berthier Torres, M.L., 10, 12, 21, 88  
 Bertol Alegre, V., 189  
 Besalduch, N., 67  
 Bescansa Heredero, E., 119  
 Bestué Cardiel, M., 79  
 Böhm, P., 8  
 Bielsa, O., 54  
 Biffi, A., 46, 82  
 Birgit, H., 111  
 Bisbe, J., 134  
 Blanca Rodríguez, L., 146  
 Blanco, A., 95  
 Blanco, M., 5, 23, 24, 94  
 Blanco, R., 53, 206  
 Blanco, Y., 58, 97, 166  
 Blanco Arias, P., 82  
 Blanco Kelly, F., 49  
 Blanco Valero, M.C., 152, 201  
 Blasco, G., 45, 46  
 Blasco, J., 33, 43, 144  
 Blasco, M.R., 168, 169  
 Blasco Mata, L.M., 155  
 Blesa, R., 13, 14, 16, 17, 18, 19, 240  
 Boada, C., 42, 160  
 Boada, I., 45  
 Boada, M., 16, 21, 42, 127, 129, 240, 256  
 Boada Rovira, M., 109  
 Boán, J., 255  
 Bobes García, J., 12, 15  
 Boix, M., 216  
 Boix, R., 9  
 Bolaños, J.P., 23  
 Bolaños, R.F., 166  
 Bollo, S., 125  
 Boltes Alandi, A., 143  
 Boluda, S., 246, 247  
 Boluda Casas, S., 219  
 Bombín González, I., 12, 15  
 Bonaventura Ibars, I., 165  
 Boné, B., 216  
 Bonilla, C., 139  
 Bordas Guijarro, J., <  
 Borges Guerra, M., 52, 133, 165, 169, 239  
 Boronat, A., 96  
 Borondo, J.C., 70  
 Borrega, L., 37  
 Borràs, F., 51  
 Borrue, C., 188  
 Borrul, A., 162  
 Boscá, I., 52, 165  
 Bosca, M., 180, 185  
 Bosca Blasco, I., 55  
 Bosch, B., 10, 16, 19, 81  
 Bosch Capdevila, B., 13, 20  
 Botana Fernández, M., 227  
 Botella, F., 41  
 Botia Paniagua, E., 27, 142, 202  
 Botrán Velicia, A., 91  
 Botta, T., 252  
 Bravo, Y., 30, 38  
 Bravo Anguiano, Y., 159  
 Bravo Oro, A., 65  
 Brea, D., 23

- Brieva, L., 26, 96, 216, 233  
 Brizuela Ledesma, C., 137  
 Brocalero Camacho, A., 163  
 Bruna, J., 98  
 Bruna Escuer, J., 98, 246, 247  
 Buades Fuster, J.M., 78  
 Buceta Cacabelos, E., 255  
 Buendía Martínez, J., 56, 179  
 Buendía Martínez, J.F., 184  
 Bueno Perdomo, H.J., 150, 183  
 Bueno Perdomo, J.H., 133, 197  
 Buñill, E., 60  
 Bujanda Alegría, M., 59  
 Bullido, M.J., 16, 18  
 Bullido Gómez Heras, M.J., 132  
 Buongiorno, M.T., 106  
 Burcet Darde, J., 190  
 Burguera, J.A., 86, 103  
 Burguera Hernández, J., 109  
 Bustamante, A., 48, 153, 246  
 Bustamante Garnica, I., 140, 141, 190  
 Bustamante Rangel, A., 190, 222, 223  
 Bustos Sánchez, J.L., 75
- Cabada Giadas, T., 201  
 Caballero, I., 95  
 Caballero Martínez, M.C., 253  
 Caballero Muñoz, M.M., 145  
 Cabello, A., 174  
 Cabello, J.P., 213  
 Cabello Fernández, A., 175, 178  
 Cabellos Mínguez, C., 96, 222  
 Cabezas Delamare, B., 140  
 Cabrera, A., 205  
 Cabrera, M., 61  
 Cabrera Naranjo, F., 143, 203, 208  
 Cacabelos Pérez, P., 188, 237  
 Cáceres, C., 74  
 Cáceres, M.T., 101, 105, 107, 153  
 Cáceres Redondo, M.T., 254  
 Cacho Gutiérrez, J., 14, 251  
 Cairols Castellote, M.A., 47  
 Calatayud, T., 128  
 Calero, M., 17  
 Calle Escobar, M.L., 145  
 Calleja, A.I., 154, 155  
 Calleja, P., 33, 147  
 Calleja, S., 26, 153, 157  
 Calleja Castaño, P., 147, 148, 157, 234  
 Calleja Puerta, S., 27, 46, 158, 226, 227, 241  
 Calleja Sanz, A.I., 34, 86  
 Callén, A., 256, 261  
 Calles Hernández, C., 59, 166  
 Calvo, A., 44, 74  
 Calvo, M., 65  
 Calzada, M.D., 111  
 Camacho Castañeda, I., 233  
 Cámara Lorenzo, A., 106
- Camarena Cepeda, F., 120, 181, 207, 234  
 Caminal Montero, L., 235  
 Caminero Rodríguez, A.B., 55  
 Camins Simons, A., 222  
 Camiña Tato, M., 113  
 Camós Badia, S., 25  
 Campanera, S., 125  
 Campello Morer, I., 79  
 Campistol, J., 69  
 Campistol Plana, J., 74  
 Campollo Velarde, J., 148  
 Campolongo, A., 104, 256  
 Campos, D., 1, 34, 154  
 Campos, F., 24  
 Campos López, C., 176  
 Campos Martorell, M., 149  
 Campos Pérez, F., 22  
 Canneti, B., 115, 170  
 Cano, A., 56, 166  
 Cano Orgaz, A., 26, 190, 191  
 Cano Sánchez, L.M., 151, 161  
 Cano Vargas Machuca, E., 230  
 Cánovas, D., 28, 30, 38  
 Cánovas, R., 71  
 Cánovas Verge, D., 127, 212  
 Canto Pérez, C., 11  
 Cantó Torán, E., 80  
 Cañadillas Hidalgo, F., 119  
 Capablo, J.L., 180  
 Capablo Liesa, J.L., 178  
 Capdevila Torrent, M.C., 126  
 Capellades, J., 73, 147  
 Capellades Font, J., 193  
 Capote Acosta, B., 140  
 Capurro, S., 33, 144  
 Carballo, M., 101, 105, 107, 254, 255  
 Carbó, C., 117  
 Carbonell, Gámez, 182  
 Carbonell Corvillo, P., 120, 181, 207, 234  
 Carcelén, M., 90  
 Carcelén Gadea, M., 234  
 Carceller, F., 65  
 Cardo, L.F., 257  
 Cardona, P., 30, 38, 43  
 Cardona Portela, P., 146, 151, 161  
 Cardoner Álvarez, N., 187  
 Cardoso, N., 143  
 Cardozo, A., 216  
 Carmona, F., 252  
 Carmona, O., 134  
 Carmona Bermúdez, M., 12, 21, 85, 86, 89  
 Carmona Iragui, M., 75, 76, 97, 112  
 Carnero, C., 7  
 Carnero Pardo, C., 19  
 Carod Artal, F.J., 4, 35  
 Carpintero Abad, P., 102  
 Carra Vélez, A.M., 120, 121  
 Carracedo, A., 83, 113  
 Carracedo Álvarez, A., 82  
 Carrasco, S., 187, 213  
 Carrasco García León, S., 212, 220, 222
- Carrasco Salayero, A.M., 225  
 Carrasco Zabaleta, M., 83  
 Carreño, M.M., 112  
 Carreño, O., 199  
 Carreño Martínez, M., 72, 74, 192  
 Carrera, D., 56  
 Carrera Giraldo, D., 37, 39  
 Carrera Goñi, E., 205  
 Carrera Goñi, N., 195  
 Carril Mundiñano, I., 102, 105  
 Carrillo, F., 101, 105, 107, 254, 255  
 Carrillo Conesa, M.A., 105  
 Carrillo Ibarra, J., 210  
 Carrillo Padilla, F., 170, 245  
 Carro Martínez, A., 223  
 Carvajal Collado, A., 47  
 Casa Fages, B., 37  
 Casadevall, T., 134  
 Casado, I., 30, 38, 139  
 Casado, J.L., 166  
 Casado, V., 166  
 Casado Naranjo, I., 27, 44, 126, 145  
 Casado Ruiz, V., 26, 191  
 Casamitjana, R., 260  
 Casanova, B., 52, 166, 185  
 Casanova Estruch, B., 55, 165  
 Casanova Mollá, J., 58, 65  
 Casanova Mollà, J., 64, 176  
 Casanova Peño, I., 115  
 Casas, I., 134  
 Casas, M., 114  
 Casas Brugué, M., 11  
 Casas Limón, J., 209, 227  
 Casasnovas, C., 181  
 Casasnovas Pons, C., 63, 64, 174, 179  
 Cases Rodríguez, E., 179, 181  
 Castaño, C., 48  
 Castaño, D., 96  
 Castaño Duque, C., 37  
 Castaño Llorente, S., 130  
 Castaño Luque, C.H., 35  
 Castañer Llanes, S., 76, 187  
 Castell Conesa, J., 86  
 Castellanos, F., 183  
 Castellanos, M., 43, 45, 46, 134  
 Castellanos Pinedo, F., 123, 140  
 Castellanos Rodrigo, M., 22, 32  
 Castellví, M., 19  
 Castellví, P., 111  
 Castellví Sampol, M., 13, 20  
 Castelo, M., 90  
 Castillo, A., 90  
 Castillo, J., 5, 22, 23, 26, 28, 29, 40, 59, 60, 94, 171, 171, 172, 244  
 Castillo, L., 37  
 Castilló Justribó, J., 57  
 Castillo Triviño, T., 198  
 Castrillo Sanz, A., 6, 118, 236, 257  
 Castro, E., 224
- Castro Castro, M.J., 161  
 Castro Flores, J., 83  
 Castro Salomó, A., 92  
 Castro Vilanova, M.D., 77  
 Catalán Alonso, M.J., 230  
 Catalán Bernardos, B., 109  
 Cavanillas, M.L., 49, 50  
 Cayuela, A., 153  
 Cayuela Domínguez, A., 43  
 Cazorla, R., 37, 237  
 Cazorla García, R., 39, 80, 88, 150  
 Ceballos Rodríguez, R.M., 135, 151, 183  
 Cejudo Bolívar, J.C., 14  
 Cemelli, M., 186  
 Cemillán Fernández, C.A., 63, 184, 223  
 Cenit, M.C., 49  
 Cerdá Nicolás, M., 91  
 Cernuda Morollón, E., 241  
 Cerón Fernández, A., 91  
 Cerulla Torrente, N., 12  
 Cervantes Ibáñez, S., 106  
 Cervelló, A., 90  
 Cervelló Donderis, A., 225  
 Cervera, A., 33, 34, 35, 43, 144, 158, 237  
 Cervera, J.L., 101  
 Chacón Castro, P., 149  
 Chamorro, A., 28, 33, 34, 35, 43, 144, 158, 237  
 Chico, G., 15  
 Chong, Y., 135  
 Chumillas, M.J., 62, 180  
 Cicuendez, M., 238, 243  
 Cid López, M.A., 194  
 Cifuentes Rodríguez, A., 12, 15  
 Cimadevilla, J.M., 71  
 Claramonte Clausell, B., 36  
 Clarimon, J., 16, 17, 18, 61, 63, 104  
 Clavera Gándara, B., 140  
 Climent Estaller, J., 222  
 Cobo Calvo, A., 222, 246, 247  
 Coca Torre, A., 53  
 Cocho Calderón, D., 143  
 Codas Campuzano, J., 43  
 Codina, M., 74  
 Codina Francisco, M., 77, 190  
 Colaco, N., 124  
 Coll Cantí, J., 61, 94, 183  
 Coll Presas, C., 122  
 Coll Tuero, G., 127  
 Collado Jiménez, R., 203  
 Collantes Martínez, M., 105  
 Colomer, J., 182  
 Colomer Oferil, J., 62, 65  
 Comabella, M., 50, 51, 57, 69, 171  
 Comabella López, M., 172  
 Combarros, O., 15, 17, 18, 107, 199, 252  
 Compta Hirnyj, Y., 106, 249  
 Concha, E.G., 49  
 Concheiro Álvarez, C., 82  
 Conde, R., 75, 103

- Conde Gavilán, C., 119, 133  
 Conde Guzmán, M.J., 214  
 Conde Guzmán, P.A., 214  
 Conde Sendín, M., 201  
 Conesa, G., 44  
 Constantino Silva, A., 53  
 Constantino Silva, A.B., 194  
 Constatino Silva, A.B., 44, 241  
 Contador, I., 92  
 Contreras, A., 98, 99  
 Corbalán Sevilla, T., 147, 164, 197  
 Corbera, J., 182  
 Corbera Torredelflor, J., 62  
 Corbeto, N., 24  
 Corcuera Solano, I., 103  
 Cordero Guevara, J., 92  
 Cordero Vázquez, P., 185  
 Cordido, F., 125  
 Cordido Henríquez, F., 196  
 Cordido Hernández, F., 145  
 Cordón, L., 52  
 Coret, F., 52  
 Coret Ferrer, F., 55, 165  
 Coria, F., 106  
 Cormand, B., 199  
 Coromina, J., 134  
 Coronell, C., 100  
 Corral, E., 33  
 Corral, I., 92, 235  
 Corral, J., 110, 200  
 Corral, J.F., 171  
 Corral Juan, M., 175, 199  
 Corral Pérez, F., 84  
 Corral Seijas, J., 179  
 Corrales, M.J., 187  
 Corrales Arroyo, M.J., 222  
 Correas Callero, E., 198, 243  
 Corredera García, E., 80, 179, 190, 191  
 Cortellini, L., 46, 82  
 Cortijo, E., 1, 154, 155  
 Cortijo García, E., 34  
 Cos, M., 219, 247  
 Coscojuela, P., 40, 159  
 Cossu, G., 61  
 Costa, C., 51, 171, 173  
 Costa, U., 159  
 Costa Arpin, E., 22, 179, 191  
 Costa Frossard, L., 50, 59  
 Costa Riu, C., 172  
 Coto, E., 257  
 Couce Matovelle, M., 67  
 Couraud, P.O., 160  
 Crespi, J., 87, 119  
 Crespi Vidal, J., 41  
 Crespo, J., 23  
 Crespo Puras, M.C., 185  
 Cristina, N., 28  
 Cristóbal Segura, C., 117  
 Croissier Elías, C., 244, 245  
 Cruz, R., 113  
 Cruz Cosme, C., 94, 149, 180, 231  
 Cruz Culebras, A., 31, 142, 157  
 Cruz Herranz, A., 142, 197  
 Cruz Huertas, M.J., 76, 120, 121  
 Cruz Jentoft, A.J., 126  
 Cruz Menor, E., 240  
 Cruz Reina, M.M., 129  
 Cuadrado, E., 48  
 Cuadrado, M.L., 2, 115  
 Cuadrado Godia, E., 36, 38, 42, 44, 46, 82, 143, 147, 148, 158, 162  
 Cuadrado Pérez, M.L., 118, 120  
 Cuartero Rodríguez, E., 234  
 Cuberas Borrás, G., 86  
 Cubero González, A., 79, 203  
 Cubero Urbano, G., 12  
 Cubo, E., 92, 100  
 Cucurella Montané, G., 218, 233  
 Cueli Rincón, B., 140  
 Cuello, J.P., 145, 161, 188, 196, 224  
 Cuetos, F., 250  
 Cullell, M., 134  
 Cuneo, A., 54  
 Cura, S., 116  
 Cusi, V., 182  
 Cusi Sánchez, V., 95  
 Cusó García, S., 146  
 Cusó Gracia, S., 243  
 da Silva, C., 218  
 Daigre, C., 114  
 Dalmau, J., 96, 235  
 Dapena Bolaño, D., 179  
 Darriba, J.V., 226  
 Dasi, F., 16  
 Daunis Estadella, J., 45, 46  
 Dávalos, A., 26, 28, 32, 48  
 Dávalos Errando, A., 30, 35, 37, 38, 39, 44, 103, 108, 199  
 Dávila, G., 134, 138, 255  
 Dávila Arias, G., 10  
 Dawid Milner, M.S., 10  
 Delgado, A.R., 127  
 Delgado, M., 116  
 Delgado, P., 21, 29, 42, 82, 139  
 Delgado, R., 30, 33, 38, 144  
 Delgado Alvarado, M., 205  
 Delgado Benito, V., 92  
 Delgado Esteban, M., 23  
 Delgado Mederos, R., 23, 32, 39, 41, 43, 141  
 Delgado Pérez, J., 65, 74, 194  
 Dellavalle, A., 61  
 Descals Moll, C., 174, 175  
 Deu, L., 28, 29  
 Deyá Arbona, E., 27  
 di Capua, D., 163  
 Di Cauda, C., 102, 105  
 Díaz, C., 2, 180  
 Díaz, E., 77  
 Díaz, J., 33, 54  
 Díaz, M., 63, 81  
 Díaz, R., 74  
 Díaz García, M.L., 163  
 Díaz Gómez, B., 91  
 Díaz Gómez, E., 72  
 Díaz Guzmán, J., 147, 148, 157  
 Díaz Insa, S., 115, 200  
 Díaz Manera, J., 61, 63, 64  
 Díaz Maroto, I., 41, 113, 169  
 Díaz Maraote Cicuendez, I., 203  
 Díaz Navarro, R., 45, 67, 204, 205  
 Díaz Nicolás, S., 143, 177, 208  
 Díaz Otero, F., 30, 31, 34, 139, 142, 145, 146, 153, 161, 196, 201, 218  
 Díaz Sánchez, M., 53  
 Diego, J.I., 97  
 Díez Barrio, A., 184, 223  
 Díez González, N., 205  
 Díez Sánchez, B., 44  
 Díez Tejedor, E., 3, 6, 24, 25, 26, 30, 31, 33, 34, 37, 38, 39, 52, 54, 55, 66, 67, 80, 88, 121, 139, 142, 146, 149, 150, 151, 153, 197, 215, 238, 250, 251  
 Dinia, L., 32, 41, 43, 141  
 Dobato, J.L., 17, 37  
 Dobato Ayuso, J.L., 132  
 Doménech Puigcerver, S., 35  
 Domingo, J., 90  
 Domingo García, J., 184  
 Domingo Monge, F.J., 225, 234  
 Domingo Monge, J., 97  
 Domingues Montanari, S., 21, 24, 29, 42, 82  
 Domínguez, J., 189  
 Domínguez Bértalo, J., 212, 220  
 Domínguez Garrido, E., 176  
 Domínguez González, C., 157, 174, 185  
 Domínguez Grande, M.L., 168  
 Domínguez Herrera, J.M., 215  
 Domínguez Mozo, M.I., 50, 55, 57  
 Domínguez Zorita, M., 203  
 Donaire Pedraza, A., 72, 74, 192  
 Doncel Juárez, I., 78  
 Dorado, L., 32, 48  
 Dorado Bouix, L., 30, 35, 37, 38, 39, 44  
 Duarte García Luis, J., 63, 236, 257  
 Duarte Martín, J.J., 237  
 Duch, J., 111  
 Dudekova, M., 181, 206  
 Duque San Juan, P., 53  
 Durà, J., 6, 47  
 Durà Miralles, J., 198  
 Durà Miralles, J., 191  
 Durán Cantolla, J., 36  
 Durán Ferreras, E., 215  
 Durán Herrera, C., 3, 168  
 E. Giralt, M.A., 38  
 Echavarri Lasa, M.J., 195  
 Echave Susteta, J.M., 185  
 Edo, M.C., 59, 60, 171, 172  
 Edo Cobo, M.C., 57  
 Edo Cobos, M.C., 172  
 Edwards, D., 68, 159  
 Egido, A., 114  
 Egido, J., 30, 31, 33, 38, 49, 139  
 Egido, J.A., 30, 31, 34, 142, 146, 153  
 Eixarch, H., 51, 172, 173  
 Elcoroaristizábal, X., 201  
 Elcoroaristizábal Martín, X., 83, 200  
 Ellen, G., 217  
 Elosúa Llanos, R., 115  
 Ercilla, G., 166  
 Errea, J.M., 162  
 Errea Abad, J.M., 79  
 Erro Aguirre, E., 150  
 Erro Aguirre, M.E., 110, 146, 152, 159, 201, 212, 253  
 Escalza, I., 221  
 Escalza Cortina, I., 202  
 Escamilla Crespo, C., 206  
 Escamilla Sevilla, F., 19, 104  
 Escartin Siquier, A., 77, 167, 193  
 Escobar, M., 139  
 Escobar, T., 190  
 Escobar Delgado, T., 183  
 Escobar Martínez, A., 45, 150  
 Escolar Escamilla, E., 233  
 Escribano, B., 184  
 Escribano Gascón, A., 182, 216  
 Escribano Gascón, A.B., 215  
 Escribano Soriano, B., 27  
 Escribà Trueba, R., 78, 220  
 Escudero, J., 90  
 Escudero Catalán, D., 6  
 Escudero Martínez, I., 190, 223, 227  
 Escudero Rubi, D., 183, 236  
 Escudero Torrella, J., 80, 91  
 Espada, F., 134  
 Espasa, M.A., 129  
 Espejo, C., 51, 171, 172, 173  
 Espejo Martínez, B., 142, 202  
 Espigares Molero, A., 239  
 Espinal, J.B., 71  
 Espino, A., 259  
 Espino Ibáñez, A., 174, 175  
 Espino Ibáñez, A.M., 161, 245  
 Espinós, C., 62, 66  
 Espinós Armero, C., 65  
 Espinosa Rosso, R., 114, 234, 237  
 Espiño, M., 59  
 Espiño Martínez, M., 50  
 Estanga Alustiza, A., 19  
 Estañol Vidal, B., 210  
 Esteban García, A., 84  
 Esteban Giner, M.J., 220  
 Esteban Pérez, J., 185  
 Estela, A., 66, 82  
 Estela Herrero, J., 127, 212  
 Estévez González, A., 123, 256  
 Estévez María, J.C., 123  
 Eugenio, R., 134  
 Eulate Beramendi, S., 227  
 Expósito Alcaide, M., 24, 25

- Ezpeleta, D., 4, 5, 115, 125, 188, 195, 218, 224, 227  
 Ezpeleta Echávarri, D., 6  
 Ezquerria, M., 104, 199, 252
- Fabre Pi, O., 79, 88, 143, 203, 208, 209, 254  
 Fábregas Casas, L., 200  
 Fabregat, N., 81  
 Fábregues, O., 11, 256, 261  
 Fages Caravaca, E., 181  
 Falcao, T., 35  
 Falcón, A., 97  
 Falcón Falcón, C., 74  
 Falcón García, A., 145  
 Falgás Martínez, N., 92  
 Falip Centellas, M., 76, 187, 190, 192  
 Fanjul, S., 101  
 Farré, J., 26  
 Farrero Muñoz, E., 181  
 Fatás Ventura, M., 21  
 Fayed, N., 194  
 Fàbregues, O., 184, 244  
 Fecteau, S., 68  
 Felipe, A., 157, 219, 235  
 Felipe Mimbres, A., 46, 92, 225  
 Feliu Masgoret, M., 92  
 Feliu Rey, E., 245  
 Fera Vilar, I., 113, 116, 169  
 Fernández, A., 39  
 Fernández, M., 13, 14, 57, 137, 240  
 Fernández, M.M., 134  
 Fernández, O., 49  
 Fernández, R., 1, 101, 116  
 Fernández, S., 190  
 Fernández Arconada, O., 159  
 Fernández Arcos, A., 23, 259  
 Fernández Armayor, V., 137  
 Fernández Arquero, M., 49  
 Fernández Ballart, J.D., 6  
 Fernández Barreiro, A., 56, 178, 179  
 Fernández Blázquez, M.A., 9, 130, 136, 137, 242  
 Fernández Bobadilla, R., 100  
 Fernández Buey, N., 1, 34  
 Fernández Bullido, Y., 145, 196  
 Fernández Bustamante, M., 172  
 Fernández Cadenas, I.  
 Fernández Calvo, B., 14  
 Fernández Candil, J.L., 44  
 Fernández Chacón, R., 61  
 Fernández Díaz, E., 113, 169, 203  
 Fernández Domínguez, J., 37, 149, 151  
 Fernández Fernández, E., 128  
 Fernández Fernández, O., 11, 13, 21, 63, 232, 248  
 Fernández Fernández, S., 76, 187  
 Fernández Ferro, J., 94, 191  
 Fernández Ferro, J.C., 40, 80
- Fernández Figueras, M.T., 82  
 Fernández Fuertes, F., 65  
 Fernández García, C., 182, 215, 216  
 Fernández García, M.T., 178, 224, 231, 233, 240  
 Fernández García, P., 84, 188  
 Fernández Gil, Y., 106  
 Fernández Gómez, D., 63  
 Fernández Herranz, R., 34, 55, 154, 155  
 Fernández León, A., 47  
 Fernández López, F., 140  
 Fernández Malvido, B., 91  
 Fernández Martínez, M., 8, 83, 200  
 Fernández Morales, J., 6  
 Fernández Moreno, C., 207, 234  
 Fernández Morera, J.L., 58  
 Fernández Moyano, A., 43  
 Fernández Navascués, F., 102  
 Fernández Olmo, A., 239  
 Fernández Ortega, J.D., 121  
 Fernández Pérez, J., 118  
 Fernández Pérez, M.D., 104, 217, 239  
 Fernández Recio, M., 120, 207  
 Fernández Rodríguez, R., 125, 201  
 Fernández Sanfiel, M.L., 244, 245  
 Fernández Torró, R., 6, 75, 76, 112  
 Fernández Travieso, J., 136, 218, 238  
 Fernández Viadero, C., 107  
 Fernández Viladrich, P., 96, 222  
 Ferrandis, F., 209  
 Ferré, A., 42, 111, 261  
 Ferreiro Argüelles, C., 101  
 Ferrer, I., 107  
 Ferrer, T., 231  
 Ferrer Abizanda, I., 95, 106  
 Ferreira González Viñaspre, E., 122  
 Ferrero Ros, M., 175  
 Figols Ladrón Guevara, F.J., 136  
 Figueiras, F.P., 109  
 Figuerola Roig, A., 161, 245  
 Filiu, E., 144  
 Findlay, A.M., 84  
 Fissolo, N., 51, 172  
 Fiz, J.A., 36  
 Flaqué, M., 134  
 Flix Ordóñez, B., 63  
 Flores, A., 47  
 Flores Barragán, J.M., 220  
 Flores Flores, A.A., 191, 198  
 Fons, C., 69  
 Font Padrós, M.A., 47  
 Fontcuberta, J., 43  
 Forcadas Berdusán, M.I., 75, 77, 192  
 Forero Díaz, L., 152, 244  
 Forjaz, M.J., 136, 185
- Formica Martínez, A., 11  
 Fortea, F., 224  
 Fortea, J., 10, 16, 19, 81  
 Fortea Omoechea, J., 13  
 Fortea Ormaechea, J., 20  
 Fortuna, L., 181  
 Fortuna Alcaraz, L., 206  
 Fortuny, R., 187  
 Fossas, P., 166  
 Fossas Felip, P., 26, 77, 190, 191  
 Frades Payo, B., 132  
 Fraga Bau, A., 70, 166  
 Francés Pont, I., 150  
 Francisco, J., 228  
 Francisco Albesa, I., 229  
 Franco, E., 17  
 Franco Camacho, R., 110  
 Franco Jiménez, J., 210  
 Franco Macías, E., 11, 123, 222, 223  
 Frank, A., 16, 18  
 Frank García, A., 13, 14, 132, 197, 215  
 Freijo, M., 26, 30, 38, 139  
 Freijo, M.M., 24  
 Freijo Guerrero, M.M., 27, 45, 150  
 Freijoo, M.M., 28  
 Freire Álvarez, E., 86, 154  
 Freixanet, J., 58  
 Freyre, E., 62  
 Frias Garrido, X., 141, 142  
 Frieria Acebal, G., 120, 207  
 Fries, A., 209, 225  
 Fries Ramos, A., 121, 156  
 Frutos, L., 167  
 Frutos Iglesias, L., 150  
 Fudio Muñoz, S., 18  
 Fuente Cañete, C., 118, 119, 180, 204, 258  
 Fuente Fernández, R., 102  
 Fuentes, B., 30, 31, 33, 34, 37, 39, 80, 88, 139, 142, 146, 150, 151, 153, 238  
 Fuentes Gimeno, B., 142, 149, 197  
 Fuentes Ramírez, F., 181  
 Fuentes Ramírez, F.A., 206  
 Furie, K.L., 46
- Gabaldón Torres, L., 54, 55  
 Gabilondo, I., 97  
 Gago, A., 33  
 Gago Veiga, A.B., 115, 170  
 Gaig, C., 104, 111, 112, 260  
 Galán, I., 257  
 Galán, L., 185  
 Galán Barranco, J., 181  
 Galán Dávila, L., 177  
 Galán Sánchez Seco, V., 216, 226, 247  
 Galdón Castillo, A., 76  
 Galdos Alcelay, L., 83, 122  
 Galeano Bilbao, B., 114, 234, 237  
 Galiana Ivars, A., 140, 232  
 Galiano Fragua, M.L., 77
- Galindo, C., 233  
 Gallano, P., 62  
 Gallardo, E., 61, 64  
 Gallardo, M.J., 213  
 Gallardo Alcañiz, M.J., 212  
 Gallardo Corral, E., 229, 230  
 Gallardo Vigo, E., 63, 173  
 Gallego, J., 36, 111, 139  
 Gállego Culleré, J., 146, 150, 152, 157, 159  
 Gallofré, M., 27, 28, 41  
 Gallofré Ribera, G., 160  
 Galtés, I., 70  
 Galvao Carmona, A., 52, 239  
 Gálvez Moreno, M.A., 119  
 Gálvez Ruiz, A.L., 89  
 Gamarra, D., 201  
 Gamboa, E., 221  
 Gamero, M.A., 30, 38  
 Gamero García, M.A., 53, 168  
 Gámez, C., 47  
 Gámez, J., 67, 68, 69, 81, 83, 90, 184  
 Gámez Carbonell, J., 86  
 Gámez Leyva, G., 145  
 Ganfornina, M.D., 109  
 Gao, L., 105  
 Garamendi Ruiz, I., 75, 77, 192  
 Garcés Sánchez, M., 63, 200  
 García, A., 109  
 García, A.G., 185  
 García, A.M., 49  
 García, E., 11  
 García, J.M., 30, 38, 167, 170  
 García, L., 257  
 García, M., 75, 189  
 García, M.Pons, 26  
 García, N., 67  
 García, R., 58, 135, 255  
 García, S., 22  
 García, V., 97  
 García Alberca, J.M., 10, 138  
 García Álvarez, D., 244, 245, 248  
 García Álvarez, D.M., 188  
 García Arguedas, C., 147, 176, 197, 238  
 García Arnés, J.A., 12  
 García Barcina, M., 49, 132, 170  
 García Barragán, N., 92, 157, 235  
 García Basterra, I., 104, 217, 239  
 García Bautista, E., 239  
 García Bermejo, P., 34, 86, 154, 155  
 García Bonilla, L., 22, 149  
 García Bragado, F., 62, 253  
 García Caballero, J., 197  
 García Caldentey, J., 103, 146, 157, 219, 225, 231  
 García Carreira, M., 38  
 García Carreira, M.C., 30, 38  
 García Casado, A., 248  
 García Casares, N., 10, 12, 134, 138

- García Cobos, E., 138, 206, 258  
 García Cobos, R., 132, 197  
 García Díaz, C., 215  
 García Domínguez, J., 201  
 García Domínguez, J.M., 164, 251  
 García Estévez, D.A., 213  
 García Eulate Ruiz, M.R., 97  
 García Fernández, C., 140  
 García Fernández, J., 15  
 García Fernández, L., 164  
 García Fidalgo, J.A., 70  
 García García, A., 33  
 García García, D., 105  
 García García, J., 30, 38, 41, 116  
 García García, M., 4  
 García García, M.E., 73  
 García García, N., 65, 74, 194  
 García García, R., 228  
 García Garzón, J.R., 106  
 García Gil, V.J., 124  
 García Gomara, M.J., 4, 79  
 García Gómez, S., 155  
 García Gorostiaga, I., 107, 199, 221, 252  
 García Gurtubay, I., 59  
 García Leal, R., 84, 188  
 García Linares, A., 12, 21, 83, 85, 86, 88, 89  
 García Marín, A., 136  
 García Marín, V., 188  
 García Martín, A.M., 166  
 García Martín, E., 106, 108  
 García Martínez, A., 50, 55, 57  
 García Martín, I., 156  
 García Medina, A.J., 70, 240  
 García Merino, A., 63  
 García Merino, J.A., 168, 169  
 García Moncó, J.C., 115, 204, 221  
 García Montero, R., 63  
 García Montojo, M., 50, 55, 57, 59  
 García Morales, I., 73, 77, 189, 230  
 García Morales, P., 14  
 García Moreno, J.M., 247  
 García Morillo, S., 223  
 García Mulero, E., 136  
 García Muñozguren, S., 203  
 García Navarrete, E., 115  
 García Pastor, A., 30, 31, 33, 38, 142, 145, 153, 161, 195, 196, 201  
 García Patos, V., 82  
 García Porrero, M., 154, 155  
 García Praderas, I., 242  
 García Ptacek, S., 2, 88, 89, 118, 120, 227  
 García Ramallo, E., 36, 158  
 García Redondo, A., 185  
 García Regata, O., 155  
 García Ribas, G., 21, 219, 225  
 García Rodríguez, R., 128  
 García Ruiz Espiga, P., 253  
 García Ruiz, P., 167  
 García Ruiz, R., 142, 202  
 García Sánchez, C., 100, 101, 103, 123, 253, 256  
 García Sánchez, J.M., 45, 150  
 García Sánchez, M.I., 53, 168  
 García Sánchez, S., 218  
 García Solís, D., 255  
 García Torres, B., 9  
 García Torres, M.A., 140, 141  
 García Tuñón, L., 140  
 García Valdecasas, M., 52, 239  
 García Valdecasas Colell, M., 165, 169  
 García Yébenes Prous, J., 21  
 García Yébenes, J., 109  
 García Yuste, R., 44  
 Garea García Malvar, M.J., 91  
 Gargallo, E., 90  
 Gargallo Rico, E., 91, 97, 225, 234  
 Ganes, C., 181  
 Garnés Sánchez, C.M., 206  
 Garolera Freixa, M., 15  
 Garolera Freixa, M., 12  
 Garre, C., 83  
 Garre Olmo, J., 127, 129, 134, 221  
 Garrido Robres, J.A., 229  
 Garzón Maldonado, F., 258  
 Gasca Salas, C., 75, 76, 112  
 Gascón Giménez, F., 165, 248  
 Gaspar, P., 40  
 Gavilán Iglesias, T., 145  
 Gavilán Silva, T., 44  
 Gaztelu, J.M., 137  
 Geffner Sclarsky, D., 36, 145, 208  
 Geffners Sclarsky, D., 27  
 Gelfand, J., 54  
 Gelpi, E., 10  
 Gelpi Mantius, E., 124, 133  
 Gendre, J., 143  
 Genís, D., 57, 58, 134  
 Genís Batlle, D., 110, 199, 200  
 Gerotina, E., 69  
 Giacometti Silveira, S., 11, 232, 248  
 Gich, I., 63  
 Gich, J., 58, 134  
 Gich Fullà, J., 200  
 Gil, D., 240  
 Gil, M.I., 26  
 Gil Alzueta, M.C., 146, 201, 212  
 Gil García, A., 46, 49, 148  
 Gil Lozano, J.E., 85, 86  
 Gil Moreno, M.J., 128, 178, 224, 231, 233, 240  
 Gil Nágel Rein, A., 189  
 Gil Nagel, A., 73  
 Gil Navarro, S., 161  
 Gil Néciga, E., 11, 123  
 Gil Núñez, A., 26, 27, 30, 31, 33, 34, 139, 142, 145, 146, 153, 161, 196, 201  
 Gil Peralta, A., 27, 48  
 Gil Polo, C., 118, 175, 236, 257  
 Gil Pujadas, A., 27  
 Gil Villar, M.P., 147, 176, 197, 238  
 Gilo Arrojo, F., 3, 9, 93, 135, 254  
 Giménez, A., 180  
 Giménez, M., 259  
 Giménez Béjar, V., 181  
 Giménez Muñoz, A., 79  
 Giménez Roldán, S., 2  
 Gimeno, R., 51  
 Gimeno Peribáñez, M.J., 176  
 Giner Bernabeu, J.C., 225  
 Giner Galvañ, V., 220  
 Giral, E., 158  
 Giráldez, B.G., 77  
 Giraldo, P., 180  
 Giraldo Castellano, P., 178  
 Giralt, D., 24, 28  
 Giralt, E., 36, 46, 143, 219  
 Giralt Casellas, D., 149  
 Giralt Steinhauer, E., 42, 147, 148, 162, 258  
 Girón, J., 30, 38  
 Gironell, A., 100, 101, 103, 109, 253, 256  
 Gispert, J.D., 109  
 Gobernado, J.M., 219  
 Godessart, N., 173  
 Godino, O., 247  
 Goldfarb, L.G., 62  
 Gómez, A., 51  
 Gómez, E., 75  
 Gómez, J.C., 40  
 Gómez Alonso, J., 70, 166  
 Gómez Amor, J., 15  
 Gómez Ansón, B., 19, 103, 259  
 Gómez Aranda, F., 222  
 Gómez Argüelles, J.M., 242  
 Gómez Baeza, S., 114  
 Gómez Baquero, M.J., 26, 44, 145, 194, 241  
 Gómez Beldarrain, M., 204, 221  
 Gómez Beldarraín, M.A., 83  
 Gómez Benito, J., 131, 257  
 Gómez Carrillo, B., 18  
 Gómez Choco, M., 33, 34, 35, 144, 158  
 Gómez Eguilaz, M., 176  
 Gómez Escalonilla, C., 27  
 Gómez Escalonilla Escobar, C.I., 216  
 Gómez Esteban, J.C., 75, 97, 101, 109, 201  
 Gómez Gallego, M., 15, 138  
 Gómez García, J., 15, 138  
 Gómez Garre, P., 101, 105, 107  
 Gómez Gómez, L.A., 78  
 Gómez González, E., 53  
 Gómez González, J., 12  
 Gómez Gutiérrez, M., 145  
 Gómez Heredia, M.J., 204, 258  
 Gómez Hontanilla, M., 41  
 Gómez Ibáñez, A., 72, 75, 76, 112  
 Gómez Isla, T., 16  
 Gómez Liz, L., 14  
 Gómez Perpiñá, L., 69  
 Gómez Río, M., 104  
 Gómez Román, J., 211  
 Gómez Ruiz, M.I., 129, 224  
 Gómez Sánchez Garnica, J.M., 137  
 Gómez Sánchez, J.C., 23  
 Gómez Sánchez, L., 61  
 Gómez Ullate Rasines, S., 154  
 Gómez Valle, C., 117  
 Gómez Vicente, L., 88, 89, 91, 115, 120, 177, 209, 230  
 Gomis, M., 32, 48  
 Gomis Cortina, M., 35, 37, 39, 44  
 González, A., 171, 246  
 González, B., 187, 216  
 González, C., 137, 257  
 González, J.L., 126, 128  
 González, N., 192  
 González, P., 99  
 González, R., 188  
 González, S., 73, 147  
 González, V., 97  
 González Adalid, M., 7, 126  
 González Adalid Guerreiro, M., 196  
 González Álvarez Sotomayor, M.M., 11, 13, 21  
 González Aramburu, I., 107, 154, 155  
 González Aranburu, I., 211  
 González Barón, S., 10  
 González Chinchón, G., 122  
 González Delgado, M., 46, 153, 157  
 González Fernández, C., 247  
 González Fernández, J., 159  
 González Fernández, M.C., 201  
 González Garay Sanzo, M., 45  
 González García, A., 48  
 González García, B., 182  
 González Gené, G., 16  
 González Giráldez, B., 72  
 González González, B., 150, 183  
 González González, S., 100, 253  
 González Hernández, A., 66, 79, 88, 143, 177, 203, 208, 209, 254  
 González López, C.A., 150, 183  
 González López, M., 244, 245, 249  
 González Mandly, A., 155, 156  
 González Marcos, J.R., 48, 153, 223  
 González Marqués, J., 238, 243  
 González Márquez, P., 93  
 González Menacho, J., 6, 92  
 González Menacho, S., 92  
 González Mera, L., 114, 126  
 González Mingot, C., 117, 176, 197, 238

- González Oria, C., 114, 234  
 González Pérez, E., 45  
 González Platas, M., 245, 248  
 González Quereda, L., 63  
 González Quintanilla, V., 116, 205  
 González Rojas, N., 196  
 González Rosa, F., 62  
 González Santos, P., 12  
 González Sarmiento, R., 23  
 González Soltero, E., 145  
 González Suárez, I., 142, 215  
 González Touya, M., 91  
 González Valcárcel, J., 92, 157, 235  
 Gonzalo Barbas, R., 197  
 Gonzalo Martínez, J.F., 135, 151, 174, 185  
 Gorospe, A., 30, 38  
 Gorospe Osinalde, A., 144  
 Gorosquieta Sánchez, A., 201  
 Gorostidi Pagola, A., 250, 252  
 Goyenechea Soto, E., 195, 198, 250  
 Gracia Arnillas, M.P., 44  
 Gracia Blanco, M., 221  
 Gracia Fleta, F., 156  
 Gracia Gil, J., 169  
 Gracia Naya, M., 4  
 Granda, J., 198  
 Granda Méndez, J., 191  
 Grandas, F., 98, 99, 251, 252  
 Grande Martín, A., 229, 230  
 Grande Seijo, M., 102  
 Gratacós, L., 57  
 Gratacós, M., 68, 69, 81  
 Gratacós Viñola, M., 182  
 Grau, M., 28  
 Grau, O., 112, 237  
 Grau Espinosa, C., 163  
 Grau López, L., 51, 56  
 Graus, F., 58, 96, 97, 166, 203, 236, 260  
 Graus Ribas, F., 133  
 Green, A., 54  
 Green, C., 88, 134, 137, 138  
 Green Heredia, C., 10  
 Gregorio, S., 220  
 Gregorio Molina, S., 78  
 Guaita, M., 260  
 Gualandi, F., 182  
 Guardia Laguarda, C., 17, 18, 32  
 Guaza, C., 171  
 Gubern Mérida, C., 25  
 Gubieras Lillo, L., 50, 168, 222  
 Gudín, M., 97, 187  
 Gudín Rodríguez Magariños, M.A., 220  
 Guerrero, A., 2, 97, 155  
 Guerrero, A.L., 1, 4, 34, 227  
 Guerrero, C., 32, 48  
 Guerrero Castaño, C., 35, 37, 39, 44  
 Guerrero Peral, A.L., 6, 116, 220  
 Guerrero Sola, A., 177  
 Guggisberg, A.G., 84  
 Guía Jiménez, E., 128  
 Guijarro Amo, M., 80, 190, 191  
 Guijarro Castro, C., 53, 164  
 Guillamón, E., 52  
 Guillamón Guillamón, E., 165, 248  
 Guillán, M., 157, 219, 231, 235  
 Guillán Rodríguez, M., 46, 92, 225  
 Guillem Mesado, A., 2  
 Guillén, C., 90  
 Guillén Fort, C., 234  
 Guiral Rodrigo, S., 91  
 Guàrdia, J., 13  
 Guridi Legarra, J., 105  
 Gutiérrez, A., 75, 88, 138, 255  
 Gutiérrez, I., 48, 246  
 Gutiérrez Cardo, A.L., 12  
 Gutiérrez Fernández, M., 24, 25, 95  
 Gutiérrez Gutiérrez, G., 188  
 Gutiérrez Jarrín, I., 48  
 Gutiérrez Martín, A., 103  
 Gutiérrez Ríos, R., 118, 236, 257  
 Gutiérrez Rivas, E., 185  
 Guzmán, L., 187  
 Guzmán Quilo, C., 7  
 Guzmán Villoria, J., 84, 125, 164, 218, 251  
 Hackman, P., 63  
 Hadjigeorgiou, I., 216  
 Hamad Cueto, O., 118, 180, 246  
 Hankiewicz, K., 63  
 Hankiewicz Kryska, K., 63  
 Hardy, J., 104  
 Hauser, S.L., 54  
 Healey, J.M., 138  
 Heike, S., 111  
 Henao, A., 1  
 Herance, R., 109  
 Heras, V., 49, 50, 55, 57, 163  
 Heras Pérez, J.A., 118, 119, 246  
 Heredero, J., 3, 6, 121  
 Heres Bruck, S., 140  
 Hermosa, H., 183  
 Hermosilla Semikina, I., 92  
 Hernández, B., 124, 126, 195, 240  
 Hernández, F., 147  
 Hernández, J., 131, 261  
 Hernández, M., 56  
 Hernández Amate, A., 247  
 Hernández Bayo, J.M., 140  
 Hernández Clares, R., 56, 179  
 Hernández Echebarría, L., 140  
 Hernández Echebarría, L.E., 232  
 Hernández Fernández, F., 113, 169, 203  
 Hernández Ferrándiz, M., 129  
 Hernández González, A., 212, 220  
 Hernández Guillamón, M., 21, 32, 42, 160  
 Hernández Hernández, M., 185  
 Hernández Hortelano, E., 181  
 Hernández Lahoz, C., 58, 153, 241, 256  
 Hernández Marín, S., 44  
 Hernández Martínez, A.C., 97  
 Hernández Martínez Lapiscina, E., 59, 110  
 Hernández Medrano, I., 46, 92, 157, 219, 225  
 Hernández Pérez, J.M., 123, 140  
 Hernández Pérez, M., 39  
 Hernández Pérez, M.A., 163, 183  
 Hernández Ramos, F.J., 194, 241  
 Hernández Rubio, L., 209, 225  
 Hernández Tamames, J.A., 132  
 Hernández Vara, J., 11, 184, 244, 256  
 Hernández Viñas, A., 230  
 Hernández Zamarreño, B., 249  
 Hernando Requejo, V., 184, 223  
 Hernández, M., 134  
 Herraiz, J., 73  
 Herraiz Rocamora, J., 193  
 Herranz Bárcenas, A., 72, 140, 141, 190  
 Herrera, E., 250  
 Herrera Gómez, E., 100  
 Herrera Isasi, M., 150, 157, 159  
 Herrera Muñoz, A., 3, 9, 135, 254  
 Herrera Varo, N., 232  
 Herrero, M.T., 255  
 Herrero, S., 1  
 Herrero Ezquerro, M.T., 105  
 Herrero San Martín, A., 164, 213, 218  
 Herrero San Martín, A.O., 164  
 Herrero Velázquez, S., 2  
 Herreros Rodríguez, J., 164, 213, 218  
 Hervás García, M., 211  
 Hervás Pujol, M., 127, 212  
 Higes Pascual, F., 69  
 Higuera, Y., 125  
 Honma, S., 84  
 Honma, S.M., 84  
 Horga, A., 171  
 Horga Hernández, A., 57  
 Houlden, H., 104  
 Huerga, E., 59, 60  
 Huerga Núñez, E., 57  
 Huerta Villanueva, M., 114, 126  
 Huertas, R., 40  
 Huertas, S., 228  
 Huertas Arroyo, R., 142, 202  
 Huete Antón, B., 205  
 Hurtado, L., 1  
 Iáñez Velasco, B., 76  
 Ibáñez, R., 213  
 Ibáñez Alonso, R., 220  
 Ibáñez Domínguez, J., 204  
 Ibáñez Ruiz, M.A., 163  
 Ibarra, B., 40, 159  
 Ibarria, M., 127, 129, 256  
 Idrovo Freire, L., 80, 135  
 Iglesias Díez, F., 136  
 Iglesias Oliva, L., 155  
 Iglesias Rodríguez, V., 91  
 Illa, I., 61, 63, 64  
 Illa Sendra, I., 63  
 Indakoetxea Juanbeltz, B., 19, 83  
 Infante, J., 15, 17, 18, 107, 199, 252  
 Infante Ceberio, J., 109  
 Inglés Borda, S., 83  
 Iñiguez, C., 186  
 Iñiguez Martínez, C., 164, 176  
 Irazo, A., 19, 111, 112, 252, 260  
 Irazo Riquer, A., 111  
 Iriarte Franco, J., 72, 97, 112  
 Irigoyen, J., 106  
 Irimia Seira, P., 6  
 Irizar Agirre, H., 198  
 Isart Ferre, C., 178, 231  
 Isern Longares, J., 140  
 Isern Segura, I., 218, 233, 259  
 Iskra Marco, M.P., 92  
 Ispierto, L., 108  
 Ispierto González, L., 103, 199, 259  
 Iváñez, V., 188  
 Iváñez Mora, V., 193, 197, 237  
 Izquierdo Ayuso, G., 52, 53, 56, 165, 168, 169, 239  
 Izquierdo Esteban, L., 226, 247  
 Izquierdo Gracia, C., 146, 243  
 Izura, V., 255  
 Jacas, C., 114  
 Jadraque, R., 97  
 Jaijo Sanchis, T., 65  
 Jankovic, J., 250  
 Jaraba Armas, S., 179, 222, 246, 247  
 Jaramillo, J., 98  
 Jarauta Salvador, F., 194  
 Jato Evan, M., 114, 126  
 Jericó Pascual, I., 110  
 Jesús, S., 17, 101, 105, 246  
 Jimena, S., 38, 46, 143, 147, 148, 158, 219  
 Jimena García, S., 42, 89, 162  
 Jiménez, C., 30, 38, 41  
 Jiménez, I., 40  
 Jiménez, M., 32, 43, 56  
 Jiménez, V., 97  
 Jiménez Caballero, E., 38  
 Jiménez Caballero, P.E., 30, 38  
 Jiménez Conde, J., 36, 42, 44, 46, 82, 143, 147, 148, 162  
 Jiménez Denia, J., 203

- Jiménez Escrig, A., 225  
 Jiménez González, M., 236  
 Jiménez Hernández, M.D., 43, 153  
 Jiménez Jiménez, F.J., 106, 108, 235  
 Jiménez Malebrera, C., 62  
 Jiménez Mallebrera, C., 182  
 Jiménez Marín, L., 123  
 Jiménez Martínez, C., 45, 144, 160  
 Jiménez Martínez, M.C., 78  
 Jiménez Mateos, A., 143, 177, 208  
 Jiménez Nieto, M., 32, 45, 46, 48, 122, 208, 228, 229  
 Jiménez Ortiz, C., 206  
 Jiménez Pancho, J., 145  
 Jiménez Perdices, N., 197  
 Jiménez Reina, L., 119  
 Jiménez Roldán, L., 243  
 Jiménez Xarrié, E., 23  
 Jimeno, A., 198  
 Jimeno Hermoso, A.I., 126  
 Joglar Santos, J., 82  
 Joly, C., 57  
 Jorge López, L., 174, 199  
 Jorge Roldán, S., 136, 228, 232  
 José, J., 24  
 Jou, C., 182  
 Jou Muñoz, C., 62  
 Jover, J.M., 78  
 Jover Sánchez, A.M., 133  
 Juan, J., 62  
 Juan Delgado, M., 41  
 Juan Echavarri, D., 198  
 Juan Hernández, P., 188, 244, 245, 248, 249  
 Juárez, C., 64  
 Juárez, R., 88, 134, 137, 138  
 Juárez Torrejón, N., 184, 223  
 Jucglà, A., 60  
 Julián Villaverde, F., 122  
 Juncadella Puig, M., 47, 187, 192  
 Juni Sanahuja, J., 97  
 Jurado Chacón, S., 134, 255  
 Jurado Cobo, C., 6, 119, 133, 152  
 Jurado Cobo, C.M., 244  
 Juste, R.A., 125  
  
 Kahn Mesia, E., 181  
 Kapetanovic García, S., 205  
 Keller, D., 129, 221  
 Khabbaz, E., 209  
 Khabbaz Cañavate, E., 121, 156  
 Kirsch, H.E., 84  
 Klamburg, J., 61, 94  
 Kortazar, I., 62, 221  
 Kortazar Zubizarreta, I., 202  
 Krupinski, J., 33, 47, 144, 228  
 Krupinski, Y., 28  
 Kulisevsky, J., 2, 3, 100, 101, 104, 117, 202, 253, 256, 257, 259  
 Kulisevsky Bojarski, J., 103, 259  
 Kulisevsky Bojarsky, J., 178  
 Kumru, H., 68, 201  
 Kumru Cam, H., 90  
 Kunkel, S.L., 173  
  
 Labiano Fontcuberta, A., 183  
 Lacasa Gutiérrez, T., 197  
 Lacruz Ballester, L., 200  
 Lacruz Bescós, F., 59, 253  
 Lacuey, N., 47, 191, 198  
 Lacuey Lecumberri, N., 72, 187  
 Ladera, V., 90, 124, 127, 214  
 Ladera Fernández, V., 228  
 Lagares, A., 238, 243  
 Lago, A., 86, 139, 153  
 Lago Martín, A., 27, 36, 154  
 Lagoa Labrador, I., 203, 208  
 Laguillo, G., 210  
 Lahoz, C.H., 157  
 Laínez Andrés, J.M., 248  
 Lama, M.J., 255  
 Lamas, C., 41  
 Langohry, K., 8  
 Lanuza, M.A., 67  
 Lanz, M., 77  
 Lapeña Montero, T., 230  
 Lara, J.P., 12, 21, 88, 137, 138  
 Lara Almunia, M., 237  
 Lara Lara, M., 3, 6, 80, 88, 121, 197  
 Lara Muñoz, J.P., 10  
 Lara Rodríguez, B., 243, 245  
 Larios Patena, C., 4  
 Larios Paterna, C., 186  
 Larracochea Jausoro, J., 27  
 Larrode, M.P., 186  
 Larrode Pellicer, P., 164, 176  
 Larrosa, D., 211  
 Larrosa Campo, D., 154, 155, 156, 204  
 Latorre, G., 148  
 Latorre, P., 108  
 Latorre González, G., 239  
 Latorre Jiménez, A.M., 4  
 Latorre Murillo, P., 103, 199, 259  
 Laugel, V., 81  
 Lauria, G., 65  
 Lecina, J., 162  
 Leciñana, A., 97  
 Legarda Ramírez, I., 27, 144  
 Legaz García, A., 130  
 Leira, R., 5, 22  
 Leira Muño, R., 113  
 Leiva Santana, C., 17, 20, 156  
 Lejarreta, S., 134  
 Lejarreta Andrés, S., 129  
 Lema Bouzas, M., 191  
 León, D., 159  
 León, J., 197  
 León, N., 201  
 León García, M., 207  
 León Salas, B., 132  
 Ley, M., 158, 219  
 Ley Nacher, M., 38, 42, 89, 258  
 Lezcana, E., 201  
 Liang, W.C., 60  
 Liébana, D., 127, 129  
 Linares, M., 134  
 Lizán, L., 196  
 Lizasoain, M., 218  
 Lizasoain Hernández, I., 25  
 Lladó, A., 10, 16, 19, 81  
 Lladó Plarrumaní, A., 10, 13, 20, 124  
 Llamas Velasco, S., 135, 151, 183  
 Llanero Luque, M., 130, 131, 132, 136, 137, 182, 215, 216  
 Llana González, M., 99, 102, 233  
 Llarena, C., 167, 170  
 Llebaria, G., 100, 103  
 Lleó, A., 16, 17, 18  
 Lleó Visa, A., 32  
 Llinas Ibor, I., 128  
 Llinas Servera, J., 244  
 Llinas Amengual, P., 45  
 Llinas Reglà, J., 129  
 Llorens Calatayud, G., 248  
 Lloret Alcañiz, A., 16  
 Llufríu, S., 58, 97, 166, 203  
 Llull, L., 237  
 Llull Estrany, L., 64  
 Lobato, R., 188  
 Lobato Casado, P., 132, 229, 230  
 Lombardi, R., 65  
 Lomeña, F., 104, 111, 252  
 Lomeña Caballero, F., 106  
 Lominchar, J., 90  
 Lope Piedrafit, S., 22  
 López, D., 187  
 López, I., 254  
 López, J.C., 30, 38  
 López, M., 158, 219  
 López, S., 188  
 López Aguilà, S., 27, 28  
 López Alburquerque, T., 108  
 López Ariztegui, N., 229  
 López Arlandis, J.M., 220  
 López Arqueros, F.J., 90, 234  
 López Arrieta, J., 132  
 López Azcárate, J., 105  
 López Barneo, J., 105  
 López Botet, M., 50  
 López Cancio Martínez, E., 30, 35, 38, 39, 44  
 López Cancio, E., 32, 37, 48  
 López Cuiña, M., 38, 42, 89, 258  
 López Espuela, F., 145  
 López Fernández, I., 140  
 López Fernández, J.C., 26, 27, 143, 203  
 López Fernández, M., 70, 166  
 López Ferreira, A., 179, 191  
 López Galleguillos, M.J., 35, 39  
 López García, J., 188  
 López Gastón, J.I., 79  
 López Gomáriz, E., 189  
 López Góngora, M., 167, 193  
 López González, F.J., 80, 190, 191  
 López González, J., 113  
 López Gutiérrez, J.C., 65  
 López Ibor, L., 49, 148  
 López Izquierdo, B., 247  
 López Jiménez, M., 70, 240  
 López Lapuente Portillo, A., 200  
 López López, M., 181  
 López Lozano, J.J., 109, 258  
 López Madrona, J.C., 232  
 López Manzanares, L., 115, 170, 252  
 López Medina, A., 45  
 López Méndez, P., 211  
 López Mourello, O., 259  
 López Munain Arregi, A., 198  
 López Munain Arregui, A., 19  
 López Munain, A., 166  
 López Muñoz, A., 250  
 López Pajares, R., 97  
 López Pérez Fraile, I., 77  
 López Pousa, S., 127, 129, 134, 221  
 López Riquelme, N., 128  
 López Rodríguez, D., 12, 21, 85, 86, 88, 89  
 López Roger, R., 153  
 López Romero, S., 207  
 López Sánchez, J., 56, 178, 179  
 López Sarnago, P., 136, 228, 232  
 López Sendón, J.L., 21  
 López Silanes, C., 37  
 López Torres, J., 41  
 López Trigo, J., 90, 189  
 López Valdés, E., 101  
 López Val, L.J., 257  
 López Veloso, A.C., 177, 208  
 Lorente Guerrero, J., 67  
 Lorente Miranda, A., 244, 245, 248, 249  
 Lorenzo, C., 187  
 Lorenzo, E., 106  
 Lorenzo, J.N., 197  
 Lorenzo Betancor, O., 106, 107, 108  
 Lorenzo Bosquet, C., 86  
 Lorenzo Brito, J.N., 150, 183  
 Losada, M., 253  
 Losada López, M., 167  
 Lourenço, I., 90  
 Lovic, A., 65  
 Low, D., 64  
 Lozano, E., 113  
 Lozano, M., 134  
 Lozano Álvarez, L., 44  
 Lozano Gallego, M., 129  
 Lozano García Caro, L., 247  
 Lozano García Caro, L.A., 216, 226  
 Lozano Sánchez, M., 236  
 Lozoya Delgado, P., 130, 131  
 Lubrini, G., 52, 54, 238, 243

- Luca, L., 165, 189, 248  
 Lucas, M., 53  
 Lucas Carrasco, R., 131, 257  
 Luengo, A., 106  
 Luengo dos Santos, A., 170  
 Luna, A., 134  
 Luna Rodríguez, A., 152  
 Luna Salvà, N., 63  
 Luquin Piudo, M.R., 6, 102, 105  
 Macarrón, J., 92  
 Macarrón Vicente, J., 232  
 Macaya, A., 199  
 Machado, M.C., 8  
 Macho, J., 33, 144  
 Macías Arribi, M., 99, 102, 233  
 Maciñeiras, J.L., 30, 38  
 Madruga, M., 177  
 Maestre, J.F., 26  
 Maestre Moreno, J., 27  
 Maestre Moreno, J.F., 104, 217, 239  
 Maestu Unturbe, F., 130, 242  
 Magadán Álvarez, V., 140  
 Magrané, M.J., 166  
 Magraner, M.J., 52, 165  
 Magraner Benedicto, M.J., 55  
 Maho, P., 224  
 Maimó, A., 259  
 Mainar, E., 153  
 Mainar Tello, E., 154  
 Mairal, E., 5, 115  
 Mairal, M., 143  
 Maisterra, O., 21, 42, 47, 156, 159, 160, 161, 241  
 Maisterra Santos, O., 71, 162  
 Majós Torró, C., 239, 246, 247  
 Malhotra, S., 57  
 Mallolas Jiménez, J., 25  
 Malo Molina Zamora, R., 106, 107, 255  
 Mancíneiras Montero, J.L., 27  
 Manero, R.M., 13, 19  
 Manero Borrás, R., 193  
 Mangas Aveleira, C., 142  
 Mangas Aveleira, M.C., 202  
 Manrique, R., 209  
 Mansilla, M., 51  
 Mansilla, M.J., 51, 171, 173  
 Mansilla López, M.J., 172  
 Manso Calderón, R., 112, 220  
 Mañé, M.A., 146  
 Mañé Martínez, M.A., 219, 243, 245  
 Mañá Rey, J., 247  
 Manzanares Sánchez, S., 130  
 Manzano Palomo, S., 128  
 Mañes Mateo, R., 220  
 Mar, J., 196  
 Marasescu, R., 231, 233  
 March, J., 131  
 Marcilla García, I., 102, 105  
 Marco, J., 1, 34, 155  
 Marco Lucas, E., 116  
 Marco Ramírez, A.M., 53  
 Marcos Dolado, A., 128  
 Marcos Vega, A., 89, 91, 115, 177  
 Marcos Vega, M.A., 88, 209, 230  
 Marés, R., 144  
 Marey, J., 30, 38, 195  
 Marimon Cortes, F., 173  
 Marín, N., 59, 171  
 Marín, R., 43  
 Marín Bueno, R., 23, 32, 41, 141  
 Marín Crespo, N., 50  
 Marín Ferrer, M.D., 97  
 Marín Martínez, P., 260  
 Marín Muñoz, J., 130  
 Marín Sanchis, C., 91  
 Marinas, A., 71, 77  
 Marinas Alejo, A., 72, 190  
 Mariño Lourenço, R., 90  
 Markovic, J., 16  
 Márquez, C., 17, 61, 177, 227  
 Márquez, D., 233  
 Márquez, F., 134  
 Márquez Daniel, F., 110, 200  
 Márquez Infante, C., 183  
 Márquez Martínez, M., 149  
 Marquí, M., 17  
 Marrero Abrante, R., 188, 244, 245  
 Marrero Falcón, C., 106  
 Marsal Alonso, C., 132, 230  
 Marta, J., 41  
 Marta Moreno, J., 79  
 Martí, J., 24, 28, 30, 38  
 Martí, M.J., 104, 112, 252  
 Martí, P., 62  
 Martí Doménech, M.J., 249  
 Martí Doménech, M.J., 106  
 Martí Fàbregas, J., 32, 40, 43, 139, 259  
 Martí Fàbregas, J., 23, 39, 41, 87, 141  
 Martí Martínez, P., 69  
 Martí Martínez, S., 156  
 Martí Masso, J.F., 19, 195, 199, 205, 250, 252  
 Martí Panadés, M., 90  
 Martí Vilalta, J., 32  
 Martí Vilalta, J.L., 41, 43, 141  
 Martín, C., 37  
 Martín, J.J., 184  
 Martín, N., 52, 185  
 Martín, V., 216  
 Martín Arnau, A.B., 92  
 Martín Barriga, M., 4, 55  
 Martín Barriga, M.L., 54, 125, 188  
 Martín Bujanda, B., 72, 75  
 Martín Correa, E., 132  
 Martín Estefanía, C., 121, 156, 236, 245  
 Martín Fernández, J.J., 178, 179, 255  
 Martín Fernández, M., 86  
 Martín García, H., 186  
 Martín Gil, L., 147, 174  
 Martín Ibáñez, N., 165  
 Martín Martínez, D., 86  
 Martín Moro, M., 77  
 Martín Muñoz, M., 53  
 Martín Santana, I., 211  
 Martín Santidrián, A., 92  
 Martín Santidrián, M.A., 136  
 Martín Tapia, M., 65  
 Martínez, A., 60, 62, 252  
 Martínez, A.B., 40  
 Martínez, C., 108, 240  
 Martínez, I., 86, 228  
 Martínez, J.C., 75  
 Martínez, J.E., 54  
 Martínez, L., 257  
 Martínez, M., 28, 70, 228  
 Martínez, M.A., 218  
 Martínez, M.L., 49  
 Martínez, P., 31, 39  
 Martínez, R., 134  
 Martínez, S., 259  
 Martínez Antón, J., 180  
 Martínez Bugallo, F., 133  
 Martínez Cáceres, E.M., 51, 61  
 Martínez Campo, Y., 174  
 Martínez Castrillo, J.C., 103, 231  
 Martínez Coronado, J., 210  
 Martínez Corral, M., 175, 219  
 Martínez Domeño, A., 193  
 Martínez Fernández, M., 201  
 Martínez Ferri, M., 77  
 Martínez Galdamez, M., 140  
 Martínez García, A., 18, 132  
 Martínez García, A.B., 204  
 Martínez García, F.A., 56, 178, 179  
 Martínez García, N., 182, 215, 216  
 Martínez Ginés, M.L., 164  
 Martínez Heras, E., 58  
 Martínez Herrada, B., 9, 130  
 Martínez Horta, S., 100, 101, 103, 253, 256  
 Martínez Indart, L., 75  
 Martínez López, J.A., 61  
 Martínez Marigorta, U., 172  
 Martínez Martínez, L., 164, 194  
 Martínez Martínez, M., 37, 80, 88, 136, 150, 151, 218, 238  
 Martínez Martínez, M.M., 149  
 Martínez Martín, P., 136  
 Martínez Menéndez, B., 224, 240  
 Martínez Moreno, M., 65  
 Martínez Pancorbo, M., 83, 200, 201  
 Martínez Parra, C., 13, 14  
 Martínez Piñero, A., 61, 94, 183, 236  
 Martínez Quesada, C., 190, 227  
 Martínez Ramírez, S., 23, 32, 39, 41, 43, 141  
 Martínez Rivera, M., 250  
 Martínez Rodríguez, J.E., 50  
 Martínez Rubio, D., 62, 65, 66  
 Martínez Sáez, E., 22  
 Martínez Salio, A., 147, 183, 198, 234  
 Martínez Sánchez, P., 30, 31, 37, 38, 80, 88, 142, 149, 151, 153, 197  
 Martínez Torres, I., 103  
 Martínez Vila, E., 6, 26, 36  
 Martínez Yélamos, A., 96, 114, 126, 243  
 Martínez Yélamos, S., 50, 96, 98, 146, 168, 219, 222, 239, 243, 245, 246, 247  
 Martínez Zabaleta, M., 195, 250  
 Martino, J., 84  
 Martinón López, N., 245  
 Marzo Sola, M.E., 176  
 Marzuela, G., 191  
 Mas, N., 96, 203  
 Mas Bonet, A., 205  
 Mas Sala, N., 217  
 Mas Sesé, G., 200  
 Mascarell, J., 90  
 Mascarell Estrada, J., 97, 225  
 Masdeu, J., 16  
 Masjuán, J., 28, 30, 31, 33, 34, 38, 92, 97, 139, 142, 146, 153, 157, 196, 219, 235  
 Masjuan Vallejo, J., 26, 27, 46  
 Masnou, N., 241  
 Masot, A., 42  
 Masramón, X., 7, 196  
 Massimo, S., 11  
 Massot, A., 77  
 Massot Cladera, M., 144  
 Massot Tarrús, A., 72  
 Masuet, A., 30  
 Mata Álvarez Santullano, M., 258  
 Matas, E., 98  
 Matas, M., 144  
 Matas Martín, E., 50, 168, 169  
 Mateo, I., 15, 17, 18, 107, 116  
 Mateo González, D., 2, 125, 195, 218, 224  
 Mateos, V., 115, 220, 227  
 Mateos Goñi, B., 75  
 Mateos Marcos, V., 4  
 Matesanz, F., 49  
 Mathias, C.J., 64  
 Matías Guiu Antem, J., 118, 209  
 Matias Guiu, J., 49, 185, 240  
 Matilla Dueñas, A., 199  
 Matute, C., 34, 219  
 Matute, M.C., 231  
 Matute Lozano, M.C., 225  
 Mauri, J.A., 4  
 Mauri Capdevila, G., 58, 235, 241  
 Mauri Capdevila, G.J., 256  
 Mauri Llerda, J.A., 189  
 Maycas Cepeda, T., 138  
 Mayol, A., 48  
 Mayor Gómez, S., 146, 152, 157, 159  
 Mayordomo, F., 63, 180  
 Mayordomo Fernández, F., 69  
 Mayos Torro, C., 243  
 Meca Lallana, J., 178

- Meca Lallana, J.E., 56, 59  
 Meca Lallana, V., 170  
 Medina, J., 93, 159, 213, 214  
 Medina Báez, J., 37, 88, 97, 150, 151, 209, 238  
 Medina Padilla, M., 18  
 Medrano, M.J., 9  
 Medrano Martínez, V., 8, 123  
 Mejía Núñez, J., 204  
 Mejías, M.V., 40  
 Mejías Lobón, G., 228  
 Meléndez, R., 134  
 Meler, P., 40, 47, 161  
 Mena, L., 257  
 Mendibe, M., 166  
 Mendibe, M.M., 167  
 Mendioroz, M., 21, 24, 28, 29, 82  
 Mendoza Grimón, M.D., 177  
 Mendoza Plasencia, Z., 244, 245, 248, 249  
 Mendoza Rodríguez, A., 6, 118, 257  
 Menéndez, M., 257  
 Menéndez, R., 58  
 Menéndez González, M., 100, 250  
 Meola, G., 175  
 Mercé, J., 144  
 Merchán, M., 57  
 Merino, J., 24, 25  
 Merino, J.J., 95  
 Meseguer Peinado, M.A., 225  
 Mesía, K., 97  
 Mestre Sansó, M., 204, 205  
 Midaglia, L., 70  
 Midaglia, L.S., 166  
 Mier, J., 153  
 Mier Juanes, J., 226, 227, 235, 256  
 Miguel Martín, B., 212, 220, 222  
 Milá Recasens, M., 259  
 Milá Recasens, M., 95  
 Millán, J.M., 200  
 Millán, M., 32, 38, 48  
 Millán García, J.R., 161  
 Millán Núñez, M.V., 26  
 Millán Pascual, J., 142, 202, 207  
 Millán Salvador, J.M., 65  
 Millán Torné, M., 30, 35, 37, 39, 44  
 Millet, P., 237  
 Milner, S.D., 137  
 Mínguez Castellanos, A., 19, 104  
 Minoves, T., 67  
 Mir, P., 101, 105, 107, 254, 255  
 Mir Rivera, P., 223  
 Miralles, A., 188  
 Miralles, F., 59, 60, 67, 174, 242  
 Miralles, M., 171  
 Miralles Martínez, A., 197  
 Miranda, S., 1  
 Miravet Fuster, E., 190  
 Mirete, S., 59  
 Miró Lladó, J., 76, 187, 190, 192  
 Misis Campo, M., 61, 94  
 Mitjana, R., 59, 60, 171  
 Mohanna Barrenechea, L., 222, 247  
 Mola Caballero Rodas, S., 27  
 Molano Salazar, A., 8, 83  
 Moldes, O., 5, 23  
 Molet, J., 253  
 Molina, C., 33, 42, 159, 198  
 Molina, C.A., 24, 29, 31, 40, 47, 82, 160, 161, 162, 241  
 Molina Martínez, F.J., 166, 244  
 Molina Nieto, T., 119, 152, 244  
 Molina Osorio, J., 205  
 Molins, A., 134  
 Molins Albanell, A., 190, 192, 208  
 Molinuelo, J.L., 195  
 Molinuevo, J.L., 10, 13, 14, 16, 19, 81, 111, 124, 126  
 Molinuevo Guix, J.L., 10, 13, 20  
 Moll Servera, A., 204, 205  
 Moltó, J.M., 30, 38  
 Moltó Jordà, J.M., 8, 123  
 Moltó Jordà, J.M., 78, 220  
 Moncho Rodríguez, D., 67  
 Mondéjar Marín, B., 132, 229, 230  
 Mondragón, E., 62, 71  
 Monge Argiles, J.A., 17, 20  
 Monge Arguiles, A., 156  
 Moniche, F., 48, 153  
 Moniche Álvarez, F., 27, 43, 48  
 Monserrat Vila, S., 129  
 Montalà, C., 174  
 Montalà Reig, C., 175  
 Montalà Reig, J.C., 174  
 Montalbán, X., 50, 51, 57, 59, 60, 171, 172, 173  
 Montalbán Gairín, X., 57, 172  
 Montalvo, A., 187, 213  
 Montaner, J., 6, 21, 22, 24, 28, 29, 42, 47, 82, 160  
 Montaner Villalonga, J., 32, 149  
 Monté, G., 19  
 Monte, J.M., 154, 155  
 Monteagudo Sanz, S., 161, 245  
 Montejo Carrasco, P., 136, 137, 242  
 Montenegro Peña, M., 136, 137, 242  
 Montero, J., 181  
 Montero Corominas, D., 63  
 Montero Elena, J.M., 110  
 Montero Escribano, P., 178, 224, 231, 233, 240  
 Montero Homs, J., 174, 179, 181  
 Montero Jaime, M., 173  
 Montero Sánchez, R., 95  
 Montes Latorre, E., 230  
 Montojo, T., 37  
 Montón, F., 216  
 Montón Álvarez, F., 150, 183, 195  
 Montón Álvarez, F.I., 133, 197  
 Montori, M., 162, 186  
 Montori Lasilla, M., 238  
 Montoya, J., 67  
 Montoya Gutiérrez, F.J., 156, 236, 245  
 Montoya Gutiérrez, J., 17, 20, 209  
 Mora, N.J., 16  
 Mora Granizo, F., 230  
 Mora Montoya, P., 151  
 Mora Salvado, J., 47, 187  
 Mora Simón, S., 228  
 Moragas Garrido, M., 96, 114, 222, 239, 243  
 Moraleda, S., 65  
 Morales, A., 26, 30, 38  
 Morales, M., 65, 68, 176  
 Moranco, A., 22  
 Morandeira Rego, F., 168  
 Moraza López, J., 83  
 Morena Vicente, M.A., 186  
 Moreno, D., 62  
 Moreno, E., 190  
 Moreno, F., 199  
 Moreno, T., 138  
 Moreno Castro, G., 110  
 Moreno García, M.P., 146, 152, 212  
 Moreno García, S., 95, 226  
 Moreno Howard, C., 123  
 Moreno Izco, F., 19  
 Morís, G., 187, 217  
 Morís Tassa, G., 102  
 Moro Miguel, A., 133, 197  
 Moro Sánchez, M.A., 25  
 Mosqueira, A.J., 115, 170  
 Mosqueira Martínez, A.J., 93  
 Mostacero, E., 162  
 Mostacero Miguel, E., 79, 147, 197  
 Moya, Á., 160  
 Moya Molina, M., 237  
 Moya Molina, M.A., 114, 234  
 Muchada López, M., 114, 234  
 Muchada López, M.A., 237  
 Muelas, N., 62, 180, 185  
 Muelas Gómez, N., 63, 69  
 Muñoz, E., 42, 219  
 Mulero, P., 1  
 Mulero Carrillo, P., 34, 55  
 Munteis, E., 50, 54, 219  
 Munuera, J., 86, 187  
 Muñoz, E., 81, 252  
 Muñoz, F.J., 16  
 Muñoz, J.J., 97  
 Muñoz Arredondo, R., 27  
 Muñoz Arrondo, R., 36, 150, 157, 159, 212  
 Muñoz Culla, M., 198  
 Muñoz Escudero, F., 132, 229, 230  
 Muñoz Fernández, M.A., 95  
 Muñoz García, D., 166  
 Muñoz Pérez, S., 83  
 Muñoz Ruiz, C., 17, 20  
 Muñoz Torrero Rodríguez, J.J., 222  
 Murcia Carretero, S., 132, 229  
 Murcia García, F.J., 135, 151, 183  
 Muriana Batiste, D., 70, 127, 212  
 Murias, E., 157  
 Murias Quintana, E., 46  
 Murillo Abril, B., 192  
 Murube, M., 257  
 Muxart, J., 117  
 Muxí, A., 104  
 Nabrozidhs, A., 88  
 Nabrozidis Barrio, A., 12  
 Nafria, C., 29  
 Nagarajan, S.S., 84  
 Naranjo Gómez, M., 51  
 Narberhaus, B., 60  
 Narros Gago, J.Á., 110  
 Nascimento, A., 182  
 Nascimento Osorio, A., 62  
 Navacerrada, F., 235  
 Navales, I., 104  
 Navalpotro, I., 42, 219  
 Navarro, L., 52  
 Navarro, M., 184  
 Navarro, X., 98  
 Navarro Artieda, R., 141, 142  
 Navarro Azpíroz, M.C., 146, 152, 157, 159  
 Navarro Calzada, J., 117  
 Navarro Cuartiellas, A., 172  
 Navarro Cuéllar, C., 218  
 Navarro Fernández Balbuena, C., 82  
 Navarro Lozano, M., 178  
 Navarro Muñoz, S., 142, 202  
 Navarro Otano, J., 249  
 Navarro Sobrino, M., 22, 160  
 Navas, I., 28  
 Navascués, R., 99  
 Navia Álvarez, P., 148, 157  
 Neri Crespo, M.J., 55  
 Neurociencias, MSD, 227  
 Nieto González, P., 216, 226, 247  
 Nishino, I., 60  
 Noguera Perea, M.F., 9, 130  
 Nombela, F., 31, 142, 170  
 Noreña Martínez, D., 239  
 Nos, C., 60, 171, 172  
 Nos Llopis, C., 57  
 Nos Ortí, J., 197  
 Noval Martín, S., 97, 209  
 Novo Robledo, F.J., 154  
 Núñez Gutiérrez, V., 166, 242  
 Obach, V., 24, 33, 34, 35, 43, 144, 158, 237  
 Obeso Inchausti, J.A., 105  
 Ochoa Mulas, M., 252  
 Ochoa Sepúlveda, J.J., 119, 152, 244  
 Odgerel, Z., 62  
 Ois, A., 38, 44, 46, 143, 147, 148, 158

- Ois Santiago, A., 36, 162  
 Ois Santiago, A.J., 42  
 Ojanguren Sabán, I., 61  
 Ojanguren Sabán, M.I., 94  
 Ojea Ortega, T., 11, 13, 21  
 Ojeda, J., 188  
 Ojeda Fernández, E., 228  
 Ojeda Ruiz Luna, J., 197  
 Olabarrieta, M., 127, 129  
 Olascoaga, J., 49  
 Olascoaga Urtaza, J., 59, 198  
 Olazarán Rodríguez, J., 132, 134  
 Oleaga, L., 33, 34, 43, 144, 203  
 Oliva, J., 196  
 Oliva Nacarino, P., 227, 241  
 Oliva Navarrete, P., 239  
 Oliva Navarro, J., 88, 237  
 Oliván Usieto, J.A., 79  
 Olivares, B., 11  
 Olivares Granados, G., 76  
 Olivares Pérez, T., 163  
 Olivé, M., 60, 62  
 Olivé Plana, J.M., 92  
 Oliveira, J., 214  
 Oliveros Cid, A., 194  
 Oliveros Juste, A., 194  
 Olives, J., 19  
 Olives Cladera, J., 13, 20  
 Ollero Ortiz, A., 3, 44, 194, 241  
 Opisso, E., 68  
 Orcajo, J., 125  
 Ordas Bandera, C., 91  
 Ordas Bandera, C.M., 88, 118  
 Ordóñez, J., 141  
 Ordóñez Cambor, C., 102, 105  
 Ordóñez Ugalde, A., 83  
 Oreja Guevara, C., 52, 54, 55, 66, 67, 197  
 Origone, P., 83  
 Ormazábal, I., 117, 202  
 Orozco Sevilla, E., 244  
 Ortega, G., 21, 71, 76, 144, 156  
 Ortega, I., 57  
 Ortega, L., 160  
 Ortega, M., 188, 202, 221  
 Ortega Aznar, A., 42, 126, 131  
 Ortega Casarrubios, M.A., 3, 6, 121  
 Ortega Cubero, S., 6, 75, 109  
 Ortega León, T., 142, 202, 207  
 Ortega Moreno, A., 19, 104, 239  
 Ortega Valín, F., 91  
 Ortez González, C.I., 62  
 Ortiz, A., 240  
 Ortiz, N., 83  
 Ortiz Castellón, N., 67, 173  
 Ossa, N., 30, 38  
 Osuna, T., 134  
 Otaegui, D., 49  
 Otaegui Bichot, D., 198  
 Otano Martínez, M., 59  
 Oterino, A., 5, 116  
 Otermin Vallejo, P., 143  
 Otero, L., 139  
 Otero, S., 60  
 O'Valle, M., 11, 17  
 Owen, J., 84  
 Oyanguren, B., 219  
 Pablo, J., 111  
 Pablo Fernández, E., 198, 243  
 Pacheco, B., 134, 255  
 Pacheco Jiménez, M., 229  
 Padilla Bernáldez, J., 207  
 Padilla León, D., 248, 249  
 Pagola, J., 31, 40, 47, 159, 160, 161, 241  
 Pagonabarraga, J., 2, 3, 100, 101, 104, 109, 253, 259  
 Pagonabarraga Mora, J., 103, 256, 259  
 Paisán Ruiz, C., 104  
 Palacín, M., 180  
 Palacín Larroy, M., 178  
 Palacio Portilla, E., 204  
 Palacio Portilla, E.J., 154, 155, 156  
 Palacios, L., 78  
 Palacios Bote, R., 168  
 Palao, S., 156  
 Palao Duarte, S., 209  
 Palao Tarrero, A., 3, 6, 121  
 Palasí, A., 127, 129, 256, 261  
 Palasi Franco, A., 11, 184, 244  
 Palau, F., 62, 66, 82  
 Palau, J., 75, 189  
 Palau Bargues, J., 189  
 Palau Martínez, F., 65  
 Palavra, F., 172  
 Palazón García, E., 169  
 Palma Carazo, A., 6  
 Palma Carazo, J.A., 76  
 Palmí, I., 115, 170  
 Palomar Simón, F.J., 223  
 Palomera Fanegas, E., 26  
 Palomeras, E., 28, 166  
 Palomeras Soler, E., 26, 191  
 Palomino García, A., 43, 230  
 Palomo Ferrer, F., 63, 197, 218  
 Pamblanco Bataller, Y., 200  
 Pampliega Pérez, A., 17, 20, 156  
 Pappalardo, E., 78  
 Para Prieto, M., 158, 235  
 Paradas, C., 17, 61, 177  
 Paradas López, C., 63, 65, 183  
 Páramo Camino, D., 52, 168, 169  
 Pardina Martínez, O., 146, 219, 243, 245  
 Pardiñas, B., 162, 186  
 Pardo, J., 82, 83  
 Pardo Fernández, J., 63, 113, 186, 190  
 Paredes, P., 104  
 Pareja, J., 188  
 Pareja, J.A., 37  
 Parejo, B., 163  
 Parejo Carbonell, B., 88, 91, 115, 120, 177, 209, 227, 230  
 Parés, M., 21, 42  
 Parés Oliva, M., 160  
 Parkhutić, V., 86  
 Parkhutić, V., 153  
 Parkhutić Matveeva, V., 36  
 Parra, J., 90  
 Parra Martínez, J., 97, 225  
 Parra Ríaza, J.C., 163  
 Parrilla Ramírez, J.L., 123  
 Parrilla Reverter, G., 178  
 Pascual, B., 101  
 Pascual, J., 5, 211  
 Pascual, L.F., 186  
 Pascual Castroviejo, I., 65, 87  
 Pascual Gómez, J., 116  
 Pascual Leone, A., 68, 159  
 Pascual Pascual, S.I., 65, 87, 93, 213  
 Pascual Sedano, B., 100, 103, 104, 109, 253, 256, 257  
 Pastor, A., 214  
 Pastor, M.A., 106  
 Pastor, O., 143  
 Pastor, P., 16, 106, 107, 108  
 Patino Alonso, C., 228  
 Pavia, J., 111  
 Pavia Segura, J., 106  
 Payán Ortiz, M., 71, 73, 118  
 Paz, S., 196  
 Paz Solís, J., 3, 6, 121  
 Pedraza, M., 1  
 Pedraza, S., 45, 46  
 Pedraza Gutiérrez, S., 32  
 Pedrera, A., 137  
 Pedrero Pérez, E.J., 130, 131  
 Pedro Cuesta, J., 63  
 Peidro Satorres, J.A., 78  
 Peinado Postigo, F., 142, 202  
 Peinazo Arias, M., 36, 145, 208  
 Peláez Hidalgo, A., 206  
 Pelayo, R., 68, 159, 175, 201  
 Pelayo Negro, A.L., 109, 156  
 Pelegrín Senent, I., 96  
 Pelegrina Molina, J., 120, 121  
 Peleteiro Fernández, M., 190  
 Pellisé, A., 97  
 Pellisé Guinjoan, A., 144  
 Pemjean Muñoz, Ch., 161, 245  
 Penalba, A., 22, 24, 42  
 Penas Prado, M., 95, 226  
 Penttilä, S., 63  
 Peña, C., 16  
 Peña, E., 23  
 Peña Casanova, J., 8, 13, 14, 19, 240  
 Peña Llamas, E., 182, 215, 216, 249  
 Peña Mayor, P., 77  
 Peña Sifuentes, A., 210  
 Peñuelas Sánchez, I., 105  
 Peñarroja, G., 2, 202  
 Peñas, M.L., 1  
 Peñate Medina, J., 209  
 Pera, G., 30, 38  
 Pera, M., 16, 17, 18  
 Peral Pellicer, E., 175, 219  
 Perea, M.V., 90, 124, 127, 214  
 Perea Bartolomé, M.V., 228  
 Pérez, I., 101, 246  
 Pérez, J., 39, 160, 216  
 Pérez, M., 5  
 Pérez Bárcena, J., 45  
 Pérez Cabanillas, I., 67, 204, 205, 242  
 Pérez Cerdá, I., 123  
 Pérez Colosía Rama, V., 53  
 Pérez Concha, T., 152  
 Pérez Conde, M.C., 175  
 Pérez Díaz, H., 110, 111  
 Pérez Errazquin, F., 204, 258  
 Pérez Fernández, E., 97  
 Pérez Fernández, S., 154, 155  
 Pérez García, M., 12, 15  
 Pérez García, N., 78  
 Pérez González, O., 13, 21  
 Pérez Hernández, I., 246  
 Pérez Higuera, A., 140  
 Pérez Jacoiste, A., 218  
 Pérez Javierre, X., 106  
 Pérez Labajos, J., 245, 249  
 Pérez Lázaro, C., 117, 147  
 Pérez Lorensu, P., 188  
 Pérez Martínez, D.A., 186  
 Pérez Martín, M.Y., 163  
 Pérez Mato, M., 24, 40  
 Pérez Miralles, F., 57, 171, 172  
 Pérez Miralles, P., 57  
 Pérez Molina, I., 132, 229  
 Pérez Moltó, H., 61, 94  
 Pérez Navarro, M.J., 19, 104  
 Pérez Ossa Herrero, N., 35, 39, 44  
 Pérez Ossa, N., 32, 37, 38, 43, 48  
 Pérez Parra, F., 78, 170  
 Pérez Pérez, H., 244, 245  
 Pérez Pérez, J., 23, 43, 259  
 Pérez Poyato, M.S., 95  
 Pérez Rico, C., 53, 206  
 Pérez Sánchez, J.R., 195, 218  
 Pérez Sempere, A., 156, 209, 225  
 Pérez Tur, J., 16  
 Pérez Vicente, J.A., 181  
 Pérez Vidal, J.A., 27  
 Periañez, J.A., 52  
 Periañez Morales, J.A., 238, 243  
 Pericot, I., 134  
 Pericot Nierga, I., 129  
 Perkal, H., 134  
 Perkal Rug, H., 221  
 Permanyer, G., 27  
 Perona Moratalla, A.B., 169, 203  
 Peset, V., 90, 126  
 Pestana Grafiña, D., 244, 245, 248, 249  
 Pías Peleteiro, J.M., 22, 80, 94  
 Picado Vallés, M.J., 204, 205  
 Pico Montalbán, G., 190  
 Picorelli, S., 209  
 Pifarré, J., 216  
 Piles Galdón, S., 124  
 Pilo Fuente, B., 235  
 Pineda, M., 69

- Pineda Marfá, M., 95  
Pinedo Brochado, A., 202  
Pinel González, A.B., 178, 224, 231, 240  
Pino, M.D., 186  
Pino Sánchez, F.I., 239  
Pinyol Ripoll, G., 26  
Piña, L., 73  
Piñero, S., 40, 47, 160, 161, 241  
Piñol Ripoll, G., 125, 216  
Piñana, C., 28  
Piñar Morales, R., 120, 121  
Piriz Murga, M., 3, 168  
Pla Martín, D., 66  
Planas Comes, A., 103, 141, 142, 259  
Planas Pujol, X., 127, 129, 221  
Planellas, L., 148, 158  
Planellas Giné, L.L., 38, 42, 89, 162, 193, 258  
Planelles, L., 82, 219  
Plans Ahicart, G., 76, 187  
Plasencia Blanco, A., 53  
Plata, C., 16  
Plaza Nieto, J.F., 235  
Poca, M.A., 111  
Pocoví, M., 180  
Poewe, W., 111  
Polo Esteban, J.M., 205  
Pomares Quintana, N., 127, 212  
Pomposo Gaztelu, I., 192  
Pons, J., 38  
Pons, J.M., 30, 90  
Pons, T., 241  
Pons Amate, J.M., 234  
Pons Brugada, J., 143  
Pons Pons, F., 74  
Porta Etesam, J., 2, 4, 89, 91, 115, 120, 209  
Porta Etesam, J., 88, 118, 227  
Portell Soldevila, E., 90  
Portilla Cuenca, J.C., 44, 145  
Portillo, J.C., 96  
Portillo Rivero, R., 119  
Posada Rodríguez, I., 101  
Posadas Alonso, J., 116  
Poveda Núñez, P., 46  
Povedano, M., 181  
Povedano Panades, M., 174, 181  
Poza, J.J., 62, 71  
Pozo Pérez, M.A., 55  
Pozo Rosich, P., 6, 114  
Pozueta, A., 15, 17, 18  
Prada Iñurrategi, A., 198  
Pradillo Justo, J.M., 25  
Prados, F., 45  
Prat Rojo, J., 114, 239  
Prats Galino, A., 45  
Prats Sánchez, L., 39  
Prefasi Gomar, D., 142, 218  
Prian Serrano, O., 110  
Prieto, E., 255  
Prieto, G., 127  
Prieto, J., 125, 188  
Prieto, J.M., 94  
Prieto González, J.M., 59, 191  
Prieto Montalvo, J., 84  
Prieto Tedejo, R., 136, 228, 232  
Prim, M.P., 97  
Puente Periz, V., 258  
Puerta García, C., 131  
Puertas, I., 108  
Puertas Martín, V., 9, 92, 138  
Puertas Muñoz, I., 53, 216, 226, 247  
Pueyo Morlans, M., 244, 245, 249  
Puig, J., 45, 46  
Puig, R., 99  
Puig Alcánta, J., 32  
Puig Junoy, J., 99  
Puigurri Ferrando, J., 205  
Pujadas, F., 127, 129, 131  
Pujal Reyes, J.M., 50, 168  
Pujol, M., 216  
Pujol Borrell, R., 51  
Pulvermüller, F., 137  
Purroy, F., 26, 30, 38, 125, 139, 216  
Purroy, P., 28  
Purroy García, F., 27  
Querol, L., 39, 64, 167  
Querol Pascual, R., 3, 26, 168  
Quesada, H., 30, 38  
Quesada García, H., 151, 161  
Quesada Jiménez, P., 253  
Quílez, A., 26, 216  
Quintana, M., 13, 19, 33, 40, 42, 47, 71, 72, 144, 156, 162, 256, 261  
Quintana Pando, F., 155  
Quintáns Castro, B., 83  
Quintela, I., 83  
Quirce, R., 211  
Quiroga Subirana, P., 71, 118  
Quiroga Subirana, P.A., 73  
Quirós Expósito, P., 214  
Rábano, A., 125, 188  
Rábano Gutiérrez Arroyo, A., 132  
Rabasa Pérez, M., 136  
Ragué, N., 184  
Raguer, N., 68, 69, 81  
Raguer Sanz, N., 182  
Rahman, R., 46  
Raich, D., 51  
Raldua, P., 37, 151  
Rallo, B., 169  
Rami, L., 19  
Rami González, L., 13, 20  
Ramil, E., 168, 169  
Ramió, L.L., 134  
Ramió Torrenta, L.L., 57  
Ramió Torrentà, L., 58, 110, 166, 200, 208, 210, 228, 229  
Ramírez, J., 30, 38  
Ramírez, J.M., 26  
Ramírez Arell Serna, I., 106  
Ramírez Carrasco, M., 92  
Ramírez Martínez, D., 53  
Ramírez Moreno, J.M., 26, 27, 44, 194, 227, 241  
Ramo, C., 166  
Ramo Tello, C., 51, 56  
Ramos, A., 238, 243  
Ramos, R., 117, 202  
Ramos Cabrer, P., 24  
Ramos Cejudo, J., 55  
Ramos Fransi, A., 127, 212  
Raspall Chavre, M., 190  
Rauek, S., 252  
Real, M.A., 213  
Real Francia, M.A., 220  
Rebollo Aguirre, A.C., 104  
Rebollo Álvarez Amandi, M., 27, 154, 155, 156, 204  
Recio Bermejo, M., 142, 202  
Red Bellvis, G., 233  
Redondo Pastor, P., 18  
Redondo Robles, L., 140, 232  
Regalado Barrios, M., 244, 245  
Reig, G., 30, 31, 34, 40, 139, 142, 146, 153  
Reinoso García, A.I., 137  
Rejas, J., 126, 131, 141, 142  
Remollo, S., 45  
Renau Lagranja, J., 36, 145, 208  
Requena Oller, A., 84  
Reverté, S., 30, 38  
Reverté Villarroja, S., 37, 44  
Revilla García, M.A., 154, 155, 156, 204  
Reuelta Alonso, A., 138  
Rey, M.J., 10, 217  
Rey Recio, M.J., 133  
Reyes Garrido, V., 232, 248  
Rial, J.C., 226  
Ribacoba, R., 250  
Ribacoba Montero, R., 100, 253, 257  
Ribalta, T., 70, 203  
Ribalta Farrés, T., 124, 133  
Ribera, A., 27  
Ribera Perpiñá, G., 212  
Ribera Puig, A., 96  
Ribó, M., 24, 28, 33, 40, 42, 47, 144, 159, 160, 161, 162, 241  
Ricciardi, A.C., 74, 143  
Rico, M.A., 139  
Rico Arias, E., 71, 73, 118  
Rico Pons, I., 47  
Rico Santos, M., 158, 256  
Ricoy Campos, J.R., 233  
Riera, E., 228  
Riera Mestre, A., 222  
Río, J., 57, 59, 171, 172, 244  
Río Espinola, A., 24, 29, 82  
Río Izquierdo, J., 57, 172  
Riol Lozano, J.M., 70, 240  
Ríos, C., 4  
Ríos Esquivel, L., 139  
Ríos Lago, M., 52, 238, 243  
Rius, C., 2  
Rivas, E., 17, 66, 177  
Rivas, N., 160  
Rivas Infante, E., 183, 230  
Rivas López, M.T., 188, 237, 251  
Riveira Rodríguez, C., 237  
Riveiro, M., 162  
Riverol Fernández, M., 6, 102, 105  
Rizea, C., 97  
Roa Montero, A., 44, 194, 241  
Robert, J., 202  
Robles, A., 13, 14, 240  
Robles Barba, J.J., 222  
Robles Cedeño, R., 208, 228, 229  
Robles Cedeño, R.R., 122  
Roca, I., 160  
Rocamora, R., 73, 77  
Rocamora Zúñiga, R.A., 193  
Rocamora Zúñiga, R., 193  
Roche, J.C., 180  
Roche Bueno, J.C., 231  
Roche Martínez, A., 69  
Rodal González, I., 21  
Rodrigo Sáez, L., 58  
Rodríguez, A., 30, 38  
Rodríguez, D., 161  
Rodríguez, O., 168, 169  
Rodríguez, R., 1, 253  
Rodríguez, V., 3  
Rodríguez Alfaro, J.J., 78  
Rodríguez Antonio, L., 80  
Rodríguez Antonio, L.A., 150, 151, 237, 238  
Rodríguez Bel, L., 47  
Rodríguez Borja, E., 17, 20  
Rodríguez Campello, A., 36, 42, 43, 44, 46, 143, 147, 148, 162  
Rodríguez Carrión, I., 163  
Rodríguez Cruz, P.M., 195, 218, 224  
Rodríguez Espinosa, N., 133, 197  
Rodríguez Frutos, B., 24, 25  
Rodríguez Fúnez, B., 123, 140  
Rodríguez García, J.N., 70, 240  
Rodríguez Gómez, G., 52, 239  
Rodríguez Gómez, J., 163  
Rodríguez Gómez, O., 2, 91, 118  
Rodríguez Gómez, O.J., 89, 120, 230  
Rodríguez González, M.A., 110  
Rodríguez González, R., 22, 23  
Rodríguez Hernández, I., 23  
Rodríguez López, O., 227  
Rodríguez Luna, D., 40, 42, 47, 159, 160, 241  
Rodríguez Martínez, A.B., 125  
Rodríguez Martínez, E., 140, 232  
Rodríguez Navarro, J., 74, 194, 211  
Rodríguez Noriega, E., 127, 129  
Rodríguez Oroz, M.C., 105  
Rodríguez Osorio, X., 5, 80, 190, 191

- Rodríguez Poncelas, A., 127  
 Rodríguez Revenga, L., 259  
 Rodríguez Rivera Garrido, F.J., 66, 67, 197  
 Rodríguez Rivera, F.J., 136, 213, 214, 218  
 Rodríguez Rodríguez, E., 15, 17, 18, 199  
 Rodríguez Rodríguez, S., 227  
 Rodríguez Romanos, R., 25  
 Rodríguez Romero, R., 11  
 Rodríguez Ruiz, T., 78  
 Rodríguez Sainz, A., 202  
 Rodríguez Sánchez, E., 228  
 Rodríguez Sanz, A., 142, 215  
 Rodríguez Sanz, M.F., 257  
 Rodríguez Serna, A., 2  
 Rodríguez Uranga, J.J., 110  
 Rodríguez Vallejo, A., 198  
 Rodríguez Vico, J.S., 236  
 Rodríguez Yáñez, M., 5, 22, 23  
 Roig, A.M., 134  
 Roig, C., 2, 87, 116, 119, 199  
 Rojas, S., 144  
 Rojas García, R., 61, 63, 64  
 Rojas Pérez, E., 150  
 Rojo, E., 1, 34, 116, 155  
 Rojo Aladro, J., 245, 249  
 Rojo Mota, G., 131  
 Rojo Sebastián, A., 226  
 Roldán, M., 206  
 Roldán, M.I., 53  
 Roldán Santiago, E., 50  
 Román Rodríguez, M., 78  
 Román Vega, L., 168, 169  
 Romera Tellado, M., 120, 181, 207, 234  
 Romero, B., 259  
 Romero, F., 40, 159  
 Romero, O., 42, 111, 261  
 Romero Acebal, M., 94, 118, 119, 149, 180, 204, 231, 246, 258  
 Romero Barroso, I., 43  
 Romero Contreras, S., 165  
 Romero Durán, X., 204, 221  
 Romero Ferrando, B., 161  
 Romero Godoy, J., 118, 119, 204, 258  
 Romero Martínez, A., 234  
 Romero Muñoz, J.P., 164, 213, 218  
 Romero Pinel, L., 50, 168, 169, 245  
 Romero Vidal, F., 126  
 Romero Villarrubia, A., 217, 239  
 Roncero, C., 114  
 Roquer, J., 28, 30, 36, 38, 42, 44, 46, 50, 54, 73, 82, 143, 147, 148, 158, 219  
 Roquer González, J., 89, 162, 193  
 Ros Bernal, F., 105  
 Rosand, J., 46, 82  
 Rosell, A., 22, 29, 42, 160  
 Rosell Novel, A., 149  
 Rosendo, J.M., 189  
 Rosendo González, J., 186  
 Rossana, T., 61  
 Rost, N.S., 46, 82  
 Roura, P., 60  
 Rovira, A., 59, 60, 72, 82, 171, 172, 187  
 Rovira, R., 71, 76, 187, 191  
 Rovira Cañellas, A., 57, 86  
 Royo, I., 54  
 Ruano Hernández, A., 211  
 Rubí Sureda, S., 74  
 Rubial Álvarez, S., 8  
 Rubiera, M., 33, 40, 47, 159, 160, 161, 162, 241  
 Rubiera Fueyo, M.A., 198  
 Rubio, F., 28, 30, 38, 146  
 Rubio, L., 108, 206  
 Rubio, M.A., 44, 46, 147, 148, 158, 219  
 Rubio, R., 36  
 Rubio, T., 75  
 Rubio Borrego, F., 27, 96, 151, 161, 179, 181, 219, 222, 239  
 Rubio Gómez, I., 21  
 Rubio Moscardo, F., 16  
 Rubio Pérez, M.Á., 42, 89, 162  
 Rubio Uceda, L., 223  
 Rueda, C., 66  
 Rueda, E., 15, 17  
 Rueda Marcos, A., 178  
 Rueda Medina, I., 142, 202, 207  
 Rueda Mena, E., 154, 155  
 Ruiz, L., 126, 141, 142  
 Ruiz Álvarez, L., 3, 9, 135  
 Ruiz Ares, G., 37, 39, 80, 88, 149, 150, 151  
 Ruiz Bajo, B., 178, 231  
 Ruiz Cruces, R., 10  
 Ruiz Giménez, J., 76  
 Ruiz Gómez, L., 45  
 Ruiz Guijarro, J.A., 12  
 Ruiz Huete, C., 3, 9, 135, 254  
 Ruiz Lavilla, N., 133, 183, 195, 197, 216  
 Ruiz Martínez, J., 109, 250, 252  
 Ruiz Morales, J., 95, 174, 198, 213, 218, 226  
 Ruiz Morales, J.M., 243  
 Ruiz Ojeda, J., 204, 221  
 Ruiz Peña, J.L., 52, 56, 169  
 Ruiz Pérez, E., 205, 211  
 Ruiz Sánchez León, J.M., 130, 131, 136  
 Rumayor Zarzuelo, M., 177  
 Sá Miranda, M.C., 40  
 Sabatelli, P., 182  
 Sabater, L., 96, 97, 236  
 Sabater Riera, J., 247  
 Sabin, J.A., 31  
 Sádaba Garay, F., 122  
 Sáenz Cuesta, M., 198  
 Sáenz Lafourcade, C., 184, 223  
 Sáez Aguiar, S., 237  
 Sáez Francas, N., 11  
 Sáez Landete, I., 252  
 Sáez Velasco, S., 92  
 Sáez Zea, C., 19, 104  
 Sagrario Barquero, M., 14  
 Sahuquillo, J., 71, 111, 162  
 Sahuquillo, P., 185  
 Sahuquillo Hernández, P., 86  
 Saint Gernons, M., 228  
 Sainz, M.P., 116, 119  
 Sainz Aja Curbelo, M.V., 254  
 Saiz, A., 58, 96, 97, 166, 233  
 Saiz Hinarejos, A., 217  
 Sala, I., 2, 17  
 Sala Llonch, R., 10, 16  
 Salamero, M., 111  
 Salamero, P., 241  
 Salas, J., 209  
 Salas, X., 191  
 Salas Felipe, J., 214  
 Salas Puig, J., 71, 76, 191  
 Salas Puig, X., 71, 72, 187  
 Salat Foix, D., 149  
 Salinas Vela, F.T., 211  
 Salinero Paniagua, P., 188  
 Salto Fernández, E., 234  
 Salvadó, M., 33, 47, 131, 187, 198  
 Salvador Aguiar, C., 100, 253  
 Salvat, M., 27  
 Salvat Plana, M., 28, 41, 160  
 Samaranch, L.L., 16, 106, 107  
 Samaranch Gusi, L.L., 106  
 Sampaio, R.B., 248  
 Samperiz Legarre, A., 194  
 San Antonio, V., 73  
 San José Gallegos, A., 91  
 San Millán, B., 82  
 San Nicolás, H., 110, 200  
 San Román, L., 33, 43, 144  
 Sanahuja, J., 26, 216, 228  
 Sánchez, A.J., 168, 169  
 Sánchez, C., 147  
 Sánchez, E., 34  
 Sánchez, M., 158  
 Sánchez Álvarez, J.C., 76, 121  
 Sánchez Ayaso, P., 116  
 Sánchez Benavides, G., 13, 14, 19  
 Sánchez Benavides, I., 8  
 Sánchez Camacho Maroto, P., 32  
 Sánchez Carpintero Abad, R., 97  
 Sánchez Carteyron, A., 231  
 Sánchez Corral, C., 76, 120  
 Sánchez Dalmau, B., 81  
 Sánchez Díaz, I., 199  
 Sánchez Ferrero, E., 81  
 Sánchez Funes, J., 33  
 Sánchez González, M.C., 260  
 Sánchez Juan, P., 15, 17, 18, 107, 199, 252  
 Sánchez López, F., 119, 133  
 Sánchez Mangudo, C., 136  
 Sánchez Manso, J.C., 64  
 Sánchez Margalet, V., 168  
 Sánchez Marín, B., 231  
 Sánchez Martínez, J., 97, 225  
 Sánchez Menéndez, V., 133  
 Sánchez Menoyo, J.L., 204  
 Sánchez Ojanguren, J., 6, 103, 218, 233, 259  
 Sánchez Payá, J., 20  
 Sánchez Pirís, M., 66  
 Sánchez Quintana, C., 109, 199  
 Sánchez Ramón, S., 49  
 Sánchez Río, O., 115  
 Sánchez Romero, D., 109  
 Sánchez Salmón, E., 205  
 Sánchez Sánchez, C., 53, 157, 164, 234  
 Sánchez Saudinós, M.B., 17  
 Sánchez Soliño, O., 163  
 Sánchez Torres, A., 206  
 Sánchez Torres, M., 233  
 Sánchez Valiente, S., 4  
 Sánchez Valle Díaz, R., 10, 13, 20  
 Sánchez Valle, R., 10, 16, 19, 81  
 Sancho, J., 90  
 Sancho Rieger, J., 97, 225  
 Sandoval, R., 58  
 Sanjuán Menéndez, E., 32  
 Sanmartí Vilaplana, F., 74  
 Sansa, G., 70  
 Santacruz, A., 90  
 Santacruz, P., 104  
 Santafé, M., 67  
 Santamaría, J., 111, 112, 252, 260  
 Santamaría Cadavid, M., 179  
 Santamarina, E., 30, 38, 71, 72, 76, 156, 162, 187, 191  
 Santamarina Pérez, E., 71  
 Santiago, S., 97, 231  
 Santiago Ramajo, S., 15  
 Santirso, D., 157  
 Santirso Rodríguez, D., 158, 226, 227  
 Santonja Llabata, J.M., 248  
 Santonja Vilaplana, J., 78  
 Santos, M.A., 39  
 Santos, P., 184  
 Santos, S., 97, 166, 186  
 Santos Bueso, E., 89  
 Santos Canelles, H., 6, 99, 233  
 Santos Díaz, M.T., 36  
 Santos García, D., 99, 102, 233  
 Santos Holgueras, P., 179  
 Santos Lasaoa, S., 4, 117, 147, 176, 238  
 Santos Martín, L., 217, 239  
 Santos Santos, M., 23  
 Santos Santos, M.A., 259  
 Sanuy, B., 117, 202  
 Sanz, P., 166  
 Sanz, R., 71  
 Sanz Asín, J.M., 79  
 Sanz Cartagena, P., 26, 191  
 Sanz Cuesta, B., 169  
 Sanz Cuesta, B.E., 247  
 Sanz Gallego, I., 39, 66, 67, 93, 97, 136, 150, 209, 213, 214

- Sanz Ródenas, H., 115  
 Sanz Torre, J.C., 53  
 Saralegui, I., 205  
 Sarasola, E., 132, 170  
 Sarmiento, X., 61, 94  
 Sarriá, S., 72, 86, 126  
 Sastre, I., 36, 224  
 Sastre Bataller, I., 154  
 Sastre Garriga, J., 57, 59, 60, 82, 171, 172  
 Sastre Merlin, I., 132  
 Satorre, J., 78  
 Satrústegui, J., 66  
 Saura Lorente, P.A., 140  
 Saz Saucedo, P., 142, 202, 207  
 Schonewille Wouter, J., 31  
 Schulze Bonhage, A., 77  
 Sebastián Cambón, R., 69  
 Sebastián Torres, B., 178  
 Segura, C., 202  
 Segura, N., 166  
 Segura, T., 26, 30, 38, 40, 41, 113, 116, 169  
 Segura Martín, T., 27, 203  
 Sempere, A., 52  
 Sempere Fernández, F.J., 204  
 Sempere Fernández, J., 118, 119, 246, 258  
 Seoane, J.L., 68, 69, 81, 184  
 Seoane Reboredo, J.L., 182  
 Seppi, K., 111  
 Sepúlveda, M., 54  
 Sepúlveda Gázquez, M., 89, 193, 258  
 Ser Quijano, T., 18, 109  
 Seral, M., 180  
 Serena, J., 24, 26, 28, 40, 43, 45, 46, 134  
 Serena Leal, J., 22, 25, 32, 122, 208, 228, 229  
 Serichol Puig, M., 259  
 Serna Candel, C., 31, 49, 142, 148  
 Serradell, M., 19, 111, 260  
 Serrano, I., 182  
 Serrano, M., 125  
 Serrano, P., 97  
 Serrano Aguilar, P., 195  
 Serrano Cabrera, A., 145  
 Serrano Castro, P.J., 71, 73  
 Serrano Castro, V., 119, 246  
 Serrano González, C., 69  
 Serrano Munuera, C., 175, 178, 219  
 Serratosa, J.M., 71, 77  
 Serratosa Fernández, J.M., 72, 190  
 Sesar Ignacio, A., 188, 251  
 Setó Salvia, N., 16, 18, 104  
 Setoain Perego, X., 74  
 Sevilla, T., 62, 63, 66, 180, 185, 224  
 Sevilla Mantecón, T., 65, 69  
 Sevillano García, M.D., 112, 188, 237  
 Sicras Mainar, A., 141, 142  
 Sierra, M., 107  
 Sierra Hidalgo, F., 157, 198, 213, 218, 226, 243  
 Sierra Peña, M., 250, 252  
 Sierra San Nicolás, S., 236  
 Silva, Y., 30, 38, 43, 45, 46, 134  
 Silva Blas, Y., 32  
 Simal, P., 30, 31, 33, 34, 49, 139, 142, 146, 148, 153  
 Simó, M., 52, 98, 165  
 Simó Castelló, M., 55  
 Simón Gozalbo, A., 36, 145, 208  
 Sintas, E., 8  
 Sistiaga, C., 62  
 Sivera, R., 62, 66, 180, 185  
 Sladogna Barrios, I., 217, 239  
 Sánchez Pla, A., 252  
 Sobrado Sanz, M., 25  
 Sobrido, M.J., 82, 83, 113  
 Sobrino, B., 83  
 Sobrino, T., 5, 22, 23, 40  
 Sobrino García, P., 145, 195, 196  
 Soeiro, C., 90  
 Solà, J., 60  
 Solà Valls, N., 176  
 Sola, S., 8, 13, 19  
 Sola, T., 44  
 Solana, E., 111  
 Solé, E., 82  
 Solé Padullés, C., 13, 19, 20  
 Soler Cors, O., 129, 221  
 Soler Peter, M., 106  
 Solís Pérez, P., 220  
 Solsona, C., 61  
 Somme, J., 8, 101, 152  
 Sonni, A., 82  
 Sopena Arguelles, B., 166  
 Soria Torrecillas, J.J., 181  
 Soriano Hernández, G., 59, 201  
 Soriano Soriano, C., 36, 145  
 Soriano Terol, M.A., 17  
 Sospedra, M., 173  
 Sousa, C., 135  
 Squarcia, M., 33, 144  
 Stark, L., 55  
 Suárez, M., 39  
 Suárez Calvet, M., 17, 18  
 Suárez González, A., 11, 123  
 Suárez Luis, I., 26  
 Suárez Muñoz, J.A., 254  
 Suárez Pinilla, M., 158  
 Suárez San Martín, E., 100, 253, 256  
 Sueiras, M., 71, 76, 131, 187, 191  
 Suñol, A., 30, 38  
 Suominen, T., 63  
 Suquia Zabaleta, E., 195  
 Sureda Ramis, B., 166  
 Swaminathan, B., 49  
 Sweeney Sanchis, C., 80  
 Syriani, E., 68  
 Tabernero, R., 162  
 Tallón Barranco, A., 197, 215, 251  
 Taltavull Aparicio, J.M., 78  
 Tamames, J., 101  
 Tamayo, J.A., 97  
 Tándon Cárdenas, L., 79, 88, 208, 209  
 Tapias Merino, E., 92, 136, 138  
 Tarapore, P., 84  
 Tarongí Sánchez, S., 166  
 Teixidor, P., 74  
 Tejada, J., 26, 139  
 Tejada García, J., 27, 140  
 Tejeiro, R., 49  
 Tejero, C., 26, 28, 162  
 Tejero Alhambra, M., 49  
 Tejero Juste, C., 27  
 Téllez, M.J., 54  
 Téllez, N., 1, 34, 154, 155  
 Téllez Lara, N., 55  
 Tembl, J.I., 40, 86, 153  
 Tembl Ferrairó, J.I., 36, 154  
 Tena Mora, D.M., 79, 211  
 Terceño Izaga, M., 122, 208, 229  
 Termes, H.F., 46  
 Terrero, J.M., 102, 217  
 Terrón Cuadrado, C., 3, 9, 135  
 Tersol, G., 19  
 Tersol Claverol, G., 13, 20  
 Teruel, J.L., 137  
 Tijero Merino, B., 101, 152  
 Tintoré, M., 59, 60, 171, 172  
 Tintoré Subirana, M., 57  
 Tirado, I., 43  
 Tola Arribas, M.A., 91, 109  
 Toledano, R., 73  
 Toledo, M., 71, 72, 76, 131, 187, 191  
 Toledo Argany, M., 126, 190, 191  
 Toledo Atucha, J.B., 105  
 Tolosa, E., 104, 111, 112, 199, 252  
 Tolosa Sarro, E., 109, 133  
 Tomás, G., 74  
 Tomás, J.M., 67  
 Tomás, L., 78  
 Tomás, M., 67  
 Torán, P., 30, 38  
 Toribio, E., 120  
 Toribio Díaz, E., 170  
 Toribio Díaz, M.E., 8, 78, 123  
 Tormo Díaz, C., 128  
 Tormos, J.M., 68, 159  
 Torné, R., 162  
 Torner, R., 71  
 Toro, P., 225  
 Torre, G., 36  
 Torre, J., 153  
 Torre Laviana, F.J., 43  
 Torre Merino, P., 185  
 Torre Pardo, P., 116  
 Torrealba, E., 14  
 Torrecilla, D., 206  
 Torrecillas, M.D., 188  
 Torrente, Y., 61  
 Torres, A., 181  
 Torres, J.M., 30, 38  
 Torres Alemán, I., 214  
 Torres Díaz, A., 243  
 Torres Falcón, A., 186, 189  
 Torres Llaca, M., 163  
 Torres Perales, A., 56, 178, 184  
 Torres Rodríguez, M.J., 144, 160, 166  
 Tortosa, T., 181  
 Touvier, T., 61  
 Traba López, A., 252  
 Trampal, C., 109  
 Trejo Gabriel Galán, J.M., 228, 232  
 Trejo Gabriel, J.M., 92  
 Trigo, P., 21  
 Trincado, R., 9, 92, 138  
 Trincado Soriano, R., 134  
 Tàrraga, L., 16  
 Trujillo Madroñal, F., 110  
 Tuñón, A., 128  
 Tuñón Álvarez, A., 235  
 Tuñón Álvarez, T., 201, 253  
 Tur Campos, S., 144, 160  
 Turbau, J., 134  
 Turbau Recio, F., 129  
 Turbau Recio, J., 129  
 Turón Estrada, A., 129  
 Turpín Fenoll, L., 142, 202, 207  
 Turró, O., 134  
 Turró Garriga, O., 129  
 Ucles, A., 166  
 Udd, B., 63  
 Udina, E., 98  
 Unzueta, J., 135  
 Unzueta Arce, J., 228  
 Urbaneja Romero, P., 232, 248  
 Urcelay, E., 49, 50  
 Urdín Oroz, B., 92  
 Uribe Morales, I., 217  
 Urra, X., 33, 34, 35, 43, 144, 158, 237  
 Urrestazu Bolumburu, E., 72, 76  
 Urtasun Ocariz, M., 205  
 Usón Martín, M., 161, 174, 175  
 Ustrell Roig, X., 144  
 Uterga, J.M., 132  
 Uterga Valiente, J.M., 83  
 Vaamonde, J., 187, 213  
 Vaamonde Gamo, J., 212, 220  
 Vadillo Bermejo, A., 142, 202  
 Vaduva, R.C., 69  
 Val, J., 167, 253  
 Valdez Talavera, L.A., 210  
 Valdivielso, P., 149  
 Valdivieso, F., 16, 18  
 Valencia, C., 187  
 Valencia Sánchez, C., 2, 89, 118, 120, 209, 227  
 Valencia Ustarroz, M., 105  
 Valentí Soler, M., 197  
 Valenzuela, F., 163  
 Valenzuela Alvarado, S., 152, 244  
 Valenzuela Rojas, F., 93

- Valenzuela Rojas, F.J., 115, 170  
 Valero Politi, J., 161  
 Valldeoriola, F., 99, 104, 111, 112, 252  
 Valle, M., 240  
 Valle Arcos, D., 234  
 Valle Arcos, M.D., 95, 148, 151, 226  
 Valle Castillo, M., 8  
 Valle Castillo, M.A., 152  
 Valle Juan, C., 132  
 Valle Quevedo, E., 75, 192  
 Valledoriola, F., 111  
 Vallejo Cremades, M.T., 24, 25, 95  
 Valles Antuña, C., 253  
 Vallés Giner, J., 36  
 Vallmajó, N., 134  
 Vallès, M., 175  
 Valls Santasusana, A., 193  
 Valls Solé, J., 58, 64, 65, 176  
 Valverde, M.A., 16  
 Van Eendenburg, C., 122, 192, 208, 229  
 Vandenbroeck, K., 49  
 Vaqué, J., 60  
 Vaquero, J., 139  
 Vaquero Casares, E., 52, 239  
 Vaquero Ruipérez, A., 138  
 Varela Ruiz, F., 43  
 Vargas, A.P., 35  
 Vargas, M., 34, 35  
 Vargas Fernández, C.C., 229, 230  
 Vasallo Recio, S., 114, 234  
 Vasallo Recio, S.A., 237  
 Vázquez, J.F., 36, 153, 224  
 Vázquez, V., 153  
 Vázquez Alén, P., 145, 196, 201  
 Vázquez Allen, P., 161  
 Vázquez Añón, V., 154  
 Vázquez Costa, J.F., 154  
 Vázquez Higuera, J.L., 15, 17, 18  
 Vázquez Marrufo, M., 52, 239  
 Vázquez Sánchez, F., 40, 140, 232  
 Vázquez Urbano, H., 210  
 Veciana Heras, M., 222  
 Vega, P., 153, 157  
 Vega González, E.M., 12, 15  
 Vega Manrique, R., 45  
 Vega Quiroga, S., 9  
 Vega Valdés, P., 46  
 Vega Villar, J., 58, 235, 241, 256  
 Vela, A., 97, 139  
 Vela, L., 37  
 Vela Soto, A., 177  
 Velasco, R., 98, 146  
 Velasco Palacios, L., 136, 228, 232  
 Velázquez, A., 162, 186  
 Velázquez Benito, A., 117, 147, 176, 197, 238  
 Velázquez Fragua, R., 87  
 Velli, P.S., 228  
 Vena, A., 125  
 Vera, R., 30, 38, 139, 219  
 Vera García, C., 138  
 Veras Sanz, J.A., 195  
 Verdi Vaca, J., 67  
 Verdugo Gazdik, A., 210  
 Vericat Sagristà, J.A., 18  
 Vert, C., 60  
 Viaño, J., 87  
 Vicedo Pérez, I., 78  
 Vicens, A., 38  
 Vicente, I., 202  
 Vicente Peracho, G., 145, 188, 195, 196  
 Vicente Villardón, J.L., 14  
 Viciano Morote, N., 128  
 Vidal, A., 116, 119  
 Vidal, J., 175  
 Vidal, M., 201  
 Vidal, N., 17, 193  
 Vidal Díaz, M.B., 186  
 Vidal Francisco, D., 114, 234, 237  
 Vidaller Palacín, A., 98, 222, 246, 247  
 Viejo Sobera, R., 52, 238, 243  
 Vigil Martín, E., 43  
 Viguria Alegría, M.C., 201  
 Vila Domènech, J.S., 115  
 Vilalta Franch, J., 127, 129, 134  
 Vilanova, J.C., 58  
 Vilaplana Domínguez, L., 92  
 Vilar, C., 40  
 Vilar Fabra, C., 36, 145  
 Vilar Ventura, R., 145, 208  
 Vilar Ventura, R.M., 36  
 Vilas, D., 56  
 Vilas Rolán, D., 35, 103, 108  
 Vilaseca, I., 111, 112  
 Vilchez, J.J., 62, 63, 66, 180, 185, 224  
 Vilchez Medina, R., 69  
 Vilchez Padilla, J.J., 65, 69  
 Villa, C., 2, 3, 100, 101, 117, 178, 202, 253  
 Villa, L.M., 171  
 Villar Van den Weygaert, C., 163  
 Villafani Echazu, J., 140, 232  
 Villalba, G., 44  
 Villalobos, F., 97  
 Villanueva, V.E., 75, 189  
 Villanueva Gómez, F., 253  
 Villanueva Haba, V., 189  
 Villanueva Haba, V.E., 189  
 Villanueva Iza, C., 128  
 Villanueva Ortiz, A., 194  
 Villanueva Osorio, J.A., 145, 161, 196  
 Villar, L., 255  
 Villar, L.M., 59  
 Villar Guimerans, L.M., 50  
 Villar Igea, A., 36  
 Villarejo Galende, A., 9, 92, 138, 218  
 Villarreal, L., 107  
 Villarreal Pérez, L., 11, 177, 222, 227  
 Villegas Martínez, I., 56, 179  
 Villegas Rodríguez, I., 6  
 Villoria, F., 224  
 Villoslada, P., 54, 97  
 Viloria, A., 162  
 Vincent, A., 96  
 Viña Ribes, J., 16  
 Viñuela, F., 240  
 Viñals, M., 97  
 Viñas, J., 144  
 Viñas, M., 134  
 Virgili Casas, M.N., 181  
 Viteri Agustín, N., 150  
 Viteri Torres, C., 72, 75, 76, 112  
 Vitoria, S., 61  
 Vitoria Rubio, S., 94  
 Vivanco, R.M., 148  
 Vivanco Hidalgo, R.M., 73, 193  
 Vivancos, J., 28, 29, 30, 31, 33, 34, 115, 139, 142, 146, 153, 170  
 Vivancos Matellano, F., 109, 197, 250, 251  
 Vivancos Mora, J.A., 93  
 Vivancos Moreau, L., 9, 130  
 Vivas, E., 44  
 Vivas Consuelo, D., 80  
 Vives, J.M., 38  
 Vives, Y., 103  
 Vives Masdeu, G., 92  
 Vives Pastor, B., 144, 204, 242  
 Volpini, V., 109, 199  
 Volpini Bertrán, V., 110, 174, 179, 199  
 Volpini Bertrán, V., 200  
 von Maravic, M., 138  
 Vrotsou, K., 167  
 Wijman, C.A.C., 31  
 Windisch, M., 18  
 Ximénez Carrillo, A., 33  
 Xunclà, M., 259  
 Yagüe, S., 2, 3, 117, 202  
 Yagüe Jimeno, S., 178  
 Yaltho, T.C., 250  
 Yano, R., 187, 217  
 Yañez Jato, M., 185  
 Ybot Gorrín, I., 250, 251  
 Yugueros Fernández, I., 109  
 Yugueros Fernández, M.I., 91  
 Yusta Izquierdo, A., 69  
 Yuste, V., 37  
 Yuste Jiménez, J.E., 105  
 Zabala Goiburu, J.A., 138  
 Zalbidea, M.J., 79  
 Zamarbide Capdepón, I., 141  
 Zamarbide Capdepon, I.D., 140  
 Zamora García, M.I., 257  
 Zandio Amorena, B., 150, 157, 159  
 Zapata, G., 170  
 Zapata Wainberg, G., 93, 115  
 Zarranz, J.J., 201  
 Zarranz Imitizaldu, J.J., 8, 101, 152, 192  
 Zarza, B., 157  
 Zea Sevilla, M.A., 78, 120, 170, 197  
 Zeidán Ramón, N., 241  
 Zeviani, M., 109  
 Zurdo, M., 123, 140  
 Zurita, M., 139  
 Zurita Santamaría, J., 135, 148, 226