

## IV Congreso de la Sociedad Aragonesa de Neurología

Zaragoza, 8-9 de octubre de 2010

### 1.

#### La ratio primera/segunda mitad en tareas de fluidez verbal no declina en el envejecimiento cerebral fisiológico

Pascual Millán LF<sup>a</sup>, Burriel Roselló A<sup>a</sup>, Santolaria Martínez L<sup>a</sup>, Fernández Turrado T<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Unidad FCS y Demencias. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. <sup>b</sup>Departamento de Psicología y Sociología. Facultad de Educación. Universidad de Zaragoza. Zaragoza

**Introducción.** El rendimiento en los tests de fluidez verbal (FV) depende de la edad y el nivel de escolarización, entre otros factores. Numerosos estudios objetivan un descenso en el número total de palabras en relación con la edad, pero se dispone de menos información sobre el declive en la primera y segunda mitad de la tarea. Nuestro objetivo es evaluar el rendimiento en la primera y segunda mitad de las tareas de FV en relación con el envejecimiento fisiológico. **Pacientes y métodos.** Estudio transversal en adultos sin deterioro cognitivo entre los 40 y 90 años de edad. Se aplicó el MEC-30 y dos tareas de FV: animales (FVS) y palabras que inicien con letra P (FVF). **Resultados.** Muestra de 131 sujetos, 55 hombres y 76 mujeres, con una edad media de  $66 \pm 15$  años y escolaridad de  $14,8 \pm 5,2$  años. MEC-30:  $27,6 \pm 2,9$ ; FVS (animales):  $18,6 \pm 7,3$ . Por décadas:  $29,4 \pm 5,8$  (4.ª década);  $22,8 \pm 6,1$  (5.ª década);  $16,6 \pm 5,0$  (6.ª década);  $16,4 \pm 4,3$  (7.ª década);  $13,4 \pm 5,1$  (8.ª década). Ratio primera/segunda mitad por décadas:  $2,1 \pm 1,2$  (4.ª década);  $2,1 \pm 1,6$  (5.ª década);  $1,9 \pm 0,8$  (6.ª década);  $2,0 \pm 0,8$  (7.ª década);  $3,2 \pm 2,9$  (8.ª década). **Conclusiones.** Se observa una ratio pri-

mera/segunda mitad constante a lo largo del envejecimiento fisiológico. Estos datos sugieren que no existen cambios cualitativos mayores en los mecanismos neurales subyacentes a la producción de palabras en las tareas de FV atribuibles a la edad, al menos hasta la 8.ª década.

### 2.

#### Psicosis como primera manifestación de encefalitis paraneoplásica: a propósito de un caso

Gil Villar MP, Velázquez Benito A, García Arguedas C, Corbalán Sevilla T, Santos Lasaosa S

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción.** La encefalitis por anticuerpos anti-NMDA representa una nueva categoría de trastornos inmunomediados. Con frecuencia es una patología paraneoplásica (alta relación con el teratoma ovárico), tratable y que se puede diagnosticar por estudio del líquido cefalorraquídeo. **Caso clínico.** Mujer de 30 años de edad, natural de Rumanía. Fue remitida a urgencias por presentar un cuadro, de aproximadamente una semana de evolución, de malestar psíquico, con ideas de preocupación por la muerte e importante trastorno conductual con autoprovocación de lesiones en orificios del cuerpo. Por este motivo ingresó en el Servicio de Psiquiatría, donde el cuadro no sólo no mejoró con el tratamiento, sino que comenzó a empeorar, siendo más manifestas las alteraciones conductuales (desorden, actividades reiterativas e improductivas, autolesiones, palilalia, ecolalia) y presentando además episodios confusionales, de disminu-

ción del nivel de conciencia, trastornos del movimiento, pérdida ponderal, palidez, sudoración y febrícula. Esta evolución hizo sospechar que la psicosis fuese de causa orgánica, por lo que se solicitó un amplio estudio etiológico que resultó normal, a excepción de los registros electroencefalográficos, que mostraban actividad lenta general con brotes delta regulares de proyección predominantemente bifrontal, y la positividad en el líquido cefalorraquídeo para anticuerpos anti-NMDA-r. La paciente fue diagnosticada de encefalitis por anticuerpos anti-NMDA y se inició tratamiento con inmunoglobulinas, al mismo tiempo que se solicitaba un estudio ginecológico que confirmó la presencia de un teratoma ovárico izquierdo, que se extirpó. La recuperación clínica fue completa. **Conclusión.** La encefalitis por anticuerpos anti-NMDA es una patología a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial de la psicosis, sobre todo cuando cursa en mujeres jóvenes, sin antecedentes psiquiátricos, y presenta características atípicas.

### 3.

#### Evaluación de la función autonómica cardíaca en pacientes con polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica en tratamiento con inmunoglobulinas intravenosas

Seral M, Roche JC, Giménez A, Ara JR, Alarcía R, Capablo JL

Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** La polineuropatía inflamatoria desmielinizante crónica (CIDP) es una enfermedad inmunomediada que afecta a los nervios periféricos. La

disfunción autonómica es un hallazgo poco frecuente. Las inmunoglobulinas intravenosas (Ig IV) constituyen un tratamiento eficaz con evidencias de que podrían mejorar la discapacidad en estos pacientes. Nuestro objetivo es evaluar la función autonómica y su posible modificación con el tratamiento con Ig IV. **Pacientes y métodos.** Nuestro grupo de estudio incluía a ocho pacientes con CIDP en tratamiento con Ig IV. Se les realizó un estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV) en el análisis de tiempo y frecuencia y un test de función autonómica. El análisis de la HRV, además, se evaluó antes y después del tratamiento con Ig IV. Los datos se compararon con un grupo de voluntarios sanos de edad y sexo similares. **Resultados.** La HRV estaba disminuida en el grupo de pacientes, afectando tanto a los componentes de alta como de baja frecuencia del análisis ( $p < 0,05$ ). Los componentes del análisis de tiempo, como RMSSD, también estaban disminuidos al compararse con el grupo de voluntarios sanos. Asimismo, el tratamiento con Ig producía una modificación de la regulación cardíaca, fundamentalmente debido al tono parasimpático. **Conclusiones.** Existe una menor variabilidad de la frecuencia cardíaca en la CIDP, aunque la expresión clínica de la disfunción autonómica es poco frecuente y grave. El tratamiento con Ig IV podría modificar la regulación de la frecuencia cardíaca fundamentalmente a través de la actividad parasimpática.

## 4.

**Migraña y mujer**

Monzón Monguilot MJ

Unidad de Neurología.  
Hospital General de Requena. Valencia.

**Introducción.** Analizamos la estrecha relación entre las hormonas sexuales femeninas y la expresión clínica de la migraña. Los estudios epidemiológicos muestran que la incidencia de la migraña en la infancia es igual en ambos sexos antes de la pubertad. Sin embargo, un 25% de las mujeres en edad reproductiva sufre migraña frente al 8% de los varones, mientras que cuando se alcanza la menopausia, la prevalencia vuelve a ser similar en ambos sexos. **Desarrollo.** Valoramos las evidencias de la asociación de crisis de migraña con el ciclo menstrual. Así mismo, un alto porcentaje de las gestantes diagnosticadas de migraña sin aura presenta una clara mejoría de sus crisis de migraña durante el embarazo. Además, la gran mayoría de las pacientes presenta un retorno de sus crisis durante el periodo puerperal. Durante la perimenopausia, cuando aparecen picos en las concentraciones de estrógenos, se suele producir un empeoramiento de la migraña. Al igual que cuando se establece la menopausia y los niveles de estrógenos declinan de manera estable, baja la prevalencia de las crisis de migraña. También el uso de anticonceptivos hormonales, terapias de fertilización *in vitro* y la terapia hormonal sustitutiva pueden modificar la frecuencia y la intensidad de la migraña. **Conclusiones.** Revisamos la influencia de las hormonas sexuales femeninas en la migraña. Se analizan las situaciones específicas que presentan las mujeres migrañosas en las distintas fases fisiológicas de su vida, así como los cambios determinados por el empleo terapéutico de suplementos hormonales.

## 5.

**Satisfacción de los pacientes con migraña crónica y abuso de medicación tratados con topiramato o flunaricina**Gracia Naya M<sup>a</sup>, Sánchez Valiente S<sup>b</sup>,  
Ríos C<sup>c</sup>, Santos Lasasosa S<sup>d</sup>, Latorre  
Jiménez AM<sup>e</sup>, García Gomara M<sup>f</sup>,  
Artal Roy J<sup>g</sup>, Mauri JA<sup>d</sup><sup>a</sup>Servicio de Neurología. Hospital  
Universitario Miguel Servet. Zaragoza.<sup>b</sup>Hospital Royo Villanova. Zaragoza.<sup>c</sup>Hospital C. Barbastro. Huesca.<sup>d</sup>Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.<sup>e</sup>Hospital San Jorge. Huesca. <sup>f</sup>Hospital C.  
Calatayud. Zaragoza.

**Introducción.** La Sociedad Internacional de Cefaleas (IHS) revisó recientemente los criterios de cefalea por abuso de medicación (CAM) y migraña crónica (apéndice de ICHD-2). La CAM es una cefalea secundaria y la más frecuente después de la cefalea de tensión y migraña. La prevalencia es del 1% en la población mundial y se asocia frecuentemente con migraña crónica o con cefalea tensional. En cuanto a su tratamiento, está aceptado que debe retirarse la medicación de abuso, pero no existe consenso sobre el tratamiento preventivo ni cuándo introducirlo. El topiramato es un fármaco de primera elección en el tratamiento de la migraña crónica y también ha mostrado eficacia en la CAM. No hay trabajos que valoren la efectividad de la flunaricina en pacientes con los criterios recientes (ICHD-2) de CAM y migraña crónica. Este trabajo valora la satisfacción de los pacientes con CAM y migraña crónica tratados con topiramato o flunaricina y compara sus resultados. **Pacientes y métodos.** De una base de datos de 700 pacientes diagnosticados de migraña, seleccionamos aquellos con migraña crónica y CAM que fueron tratados con topiramato o flunaricina como primera opción preventiva, además de la supresión del medicamento de abuso. La satisfacción se valoró de forma cualitativa (sí/no) y de forma cuantitativa mediante una escala de Likert de 7 puntos (tres positivos, uno indiferente y tres negativos). **Resultados.** De 700 pacientes, 227 cumplieron los

criterios de CAM y migraña crónica (122 tratados con flunaricina y 105 con topiramato). No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a edad, sexo, número de crisis ni días con cefaleas previamente al tratamiento; tampoco en cuanto al tratamiento agudo de las crisis. Un 58% de los pacientes con topiramato presentó algún grado de satisfacción, frente a un 64,5% de los tratados con flunaricina, sin diferencias significativas. **Conclusiones.** Ambos fármacos mostraron ser efectivos en pacientes con CAM y migraña crónica, sin diferencias significativas entre ellos. Los mejores resultados de la flunaricina en cuanto a satisfacción de los pacientes podrían explicarse por su mejor tolerancia y menor número de abandonos.

## 6.

**Ataque isquémico transitorio como primera manifestación en una paciente con telangiectasia hemorrágica hereditaria**Jarauta L, Seral M, Pérez López-Fraile I,  
Sebastián B, Ruiz BServicio de Neurología. Hospital  
Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** La telangiectasia hemorrágica hereditaria (HHT), o síndrome de Rendu-Osler-Weber, es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que aparece con una prevalencia de 1 por 10.000. Sus manifestaciones clínicas son secundarias a malformaciones arteriovenosas (MAV) cerebrales, pulmonares, gastrointestinales y hepáticas. La epistaxis es el signo más común y precoz de la enfermedad. Las MAV pulmonares están presentes en un 15-50% de los pacientes y tienen un alto riesgo de desarrollar complicaciones neurológicas, como infartos, ataque isquémico transitorio o abscesos cerebrales debido a embolias paroxísticas. **Caso clínico.** Mujer de 27 años que ingresó por presentar de forma brusca un cuadro transitorio de debilidad en la extremidad superior derecha, seguido de parestias en el brazo y pierna derechos, con resolución completa en menos de tres horas. Como antecedentes personales: fumadora, migraña con aura visual,

alergia estacional y epistaxis frecuentes. Tanto su padre como sus dos hermanos padecían migraña y epistaxis, y además su padre mostraba lesiones cutáneas vasculares. En la exploración, se objetivó una saturación de O<sub>2</sub> basal del 90%, hipoxemia e hipocapnia, sin disnea ni dolor torácico. Se observaron pequeñas lesiones cutáneas vasculares en la mucosa labial y las encías. Se solicitó una tomografía axial computarizada torácica urgente, que identificó una MAV pulmonar en lóbulo de unos 2 cm. El Doppler transcraneal con test de burbujas fue positivo, demostrando un *shunt* derecha-izquierda con detección de *hits* tanto basalmente como con maniobras de Valsalva, de forma precoz y tardía. El ecocardiograma transesofágico informó de la existencia de un foramen oval permeable apto para cierre percutáneo. A la semana del ingreso se le realizó una arteriografía pulmonar con embolización de la MAV pulmonar, con lo que aumentó significativamente la saturación de O<sub>2</sub> tras la técnica. No hubo contraindicación para iniciar antiagregación en vistas a un posible cierre del foramen oval permeable. Debido a que cumplía los criterios diagnósticos de Curaçao se sospechó de HHT. Actualmente la paciente está pendiente del resultado del estudio genético. **Conclusiones.** El cuadro isquémico transitorio se puede explicar por las embolizaciones paroxísticas que se producen desde el *shunt* derecha-izquierda de la MAV pulmonar. Al no existir filtrado capilar, la sangre pasa de una arteria pulmonar a una vena pulmonar izquierda, que drena a la aurícula izquierda. No se conoce con seguridad cuál es la fuente del émbolo, pero diferentes autores postulan que el émbolo se formaría en la misma MAV debido a factores favorecedores, como el flujo lento dentro de la MAV y el desarrollo de policitemia. El Doppler transcraneal con microburbujas es una técnica altamente sensible y específica para detectar *shunts* cardíacos y extracardíacos, distinguiéndose por el tiempo de aparición del *shunt* desde la inyección del suero (más de 7 s para la MAV pulmonar). En cuanto a la genética de la enfermedad, más del 80% de los pacientes tendrán mutaciones en el gen

endoglina (cromosoma 9) o en el de la cinasa de tipo receptor de actividad (cromosoma 12), con una prevalencia del 61% frente al 37%, respectivamente. Se ha encontrado una relación entre el genotipo y el fenotipo de la enfermedad; así, en largas series de familias se ha encontrado que las MAV pulmonares y cerebrales son más frecuentes en la HHT tipo 1, y las MAV hepáticas, en la HHT tipo 2. En nuestro caso, lo más esperable sería que se tratara de una HHT tipo 1 y se encontrara una mutación en el gen endoglina.

## 7.

### Antiepilépticos de primera, segunda y tercera generación

Mauri Llerda JA

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción.** En los últimos 15 años, se ha comercializado en España un número muy elevado de fármacos para el tratamiento de pacientes epilépticos, de tal forma que las posibilidades de combinación de fármacos asociados son numerosísimas. Tras la introducción progresiva en el tratamiento antiepiléptico de los denominados antiepilépticos 'de segunda generación', en este último año disponemos ya de diversos antiepilépticos 'de tercera generación'. **Desarrollo.** Se ha realizado una revisión de los diversos tratamientos introducidos para el tratamiento de la epilepsia, dividiendo los fármacos según sean de primera, segunda o tercera generación. Se revisan las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de cada fármaco, los efectos adversos y el espectro terapéutico. Se destacan las ventajas en tolerabilidad, propiedades farmacocinéticas y ausencia por lo general de interacciones de los fármacos de segunda y de tercera generación. Se revisan los mecanismos de acción y las posibles asociaciones de antiepilépticos, insistiendo en el concepto de 'politerapia racional'. Se hace una revisión exhaustiva de las características de cada fármaco antiepiléptico, sus ventajas e inconvenientes. **Conclusiones.** Disponemos ya comercializados de dos nuevos fármacos antiepi-

lépticos de tercera generación: la rufinamida, con indicaciones muy restringidas, y la lacosamida. En los próximos años asistiremos a la progresiva comercialización de un mayor número de fármacos antiepilépticos de tercera generación, entre ellos el acetato de eslicarbacepina, la retigabina, el perampanel y el brivaracetam, lo que incrementará todavía más las opciones para el tratamiento combinado en la epilepsia. Aumentarán las investigaciones dirigidas a tratar la epileptogénesis y las combinaciones de antiepilépticos, que básicamente mejoran la tolerabilidad y las propiedades farmacocinéticas y facilitan la ausencia de interacciones.

## 8.

### Análisis radiológico y actitud terapéutica en aneurismas incidentales cerebrales

Barrena R, Chacón C, Sánchez-Lalana E, Seral P

Sección de Neurorradiología Diagnóstica e Intervencionista. Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** La prevalencia angiográfica de los aneurismas es del 0,2-6,5%. La hemorragia subaracnoidea es la complicación más grave de los aneurismas intracraneales, con una incidencia de 7,8 por 100.000 habitantes/año y predominio en mujeres de mediana edad. La mitad de los pacientes fallece por hemorragia o sus complicaciones, con una morbilidad del 18%. El tratamiento de los aneurismas incidentales pretende prevenir los daños neurológicos o la muerte por su rotura. Analizamos la probabilidad de rotura de los aneurismas y el riesgo/beneficio de los tratamientos. **Desarrollo.** Las conclusiones de los estudios ISUIA han sido determinantes en el manejo de los pacientes con aneurismas incidentales, demostrando el bajo riesgo hemorrágico de los pacientes asintomáticos con aneurismas menores de 7 mm situados en la circulación anterior, sin hemorragias subaracnoideas previas por aneurismas asociados, así como el alto riesgo de la cirugía en pacientes mayores de 50 años y la

menor morbimortalidad del tratamiento endovascular frente al quirúrgico. Las alegaciones a estos estudios son los sesgos por no estar aleatorizada la población, el bajo porcentaje de pacientes seguidos durante más de cuatro años y la agrupación de los aneurismas de comunicante posterior en la circulación posterior. Las publicaciones más recientes destacan que los aneurismas de comunicante anterior tienen un riesgo de rotura superior al resto de aneurismas de la circulación anterior, debido al flujo intraneurismático originado por el pequeño calibre de las arterias aferentes, proponiendo su tratamiento con tamaños inferiores a 7 mm. Los estudios coste-efectividad del tratamiento preventivo de aneurismas incidentales recomiendan el tratamiento de los aneurismas con riesgo de rotura del 0,3-3,5% por año en hombres y mujeres de 50 años. En pacientes de 70 años, se aconsejaría el tratamiento con tasas de rotura del 1% por año en hombres y del 0,5% en mujeres. **Conclusiones.** En los pacientes con aneurismas incidentales es preciso analizar el riesgo de historia natural frente al riesgo del tratamiento, las características morfológicas del aneurisma y la carga genética.

## 9.

### Fronteras en neurosonología

Tejero C

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción.** La neurosonología se ha desarrollado fundamentalmente como un recurso diagnóstico en la patología cerebrovascular. Sin embargo, las técnicas de ultrasonidos pueden ofrecer posibilidades adicionales a las ya establecidas en patología cerebrovascular y también permiten aplicaciones en el diagnóstico de patología neurológica no vascular. **Desarrollo.** En la patología vascular cerebral se han llevado a cabo avances en la valoración de la perfusión del tejido mediante técnicas con contraste, en el estudio del ictus isquémico, pero también se han descrito formas de valoración de anomalías vasculares, como las fístulas durales, que son aplicables

en el estudio de las hemorragias. El diagnóstico ultrasonográfico de la arteritis de la temporal permite su aplicación en el mundo de las cefaleas, así como en el estudio de la competencia de la válvula yugular interna, que, además de otras técnicas de valoración de patología venosa, han provocado un importante impacto en la evaluación de los pacientes con esclerosis múltiple. **Conclusiones.** La neurosonología ha desarrollado técnicas adicionales que permiten valoración de patología neurológica no estrictamente vascular.

## 10.

### Síndrome confusional agudo o delirio: protocolo de prevención, diagnóstico y tratamiento

Oliván Usieto JA<sup>a</sup>, Oliván Usieto MT<sup>b</sup>, Tobeñas Zaforas C<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Sección de Neurología. Hospital de Alcañiz. <sup>b</sup>Sección de Medicina Interna. Hospital de Ejea (CASAR).

**Introducción.** El delirio o síndrome confusional agudo (SCA) se define como una variación del estado mental y se caracteriza por disminución de la atención, de etiología orgánica, que cursa con alteración del pensamiento y de la percepción, que puede manifestarse con trastorno psicomotor, emocional, neurovegetativo y con alteración del nivel de consciencia. El SCA puede ser hiperactivo o agitado (con agitación psicomotriz), hipoactivo o mixto. Se trata de una patología de alta incidencia, de gravedad elevada, de difícil tratamiento, prevenible e infradiagnosticada. **Desarrollo.** El proyecto de prevención, detección precoz y tratamiento establece herramientas y protocolos específicos, de fácil manejo, destinados al personal de enfermería y médicos de guardia. Los pacientes son seleccionados en cuanto al riesgo de padecer delirio en función de los factores predisponentes y desencadenantes (antecedentes patológicos: escala APACHE II; estado cognitivo previo: cuestionario del informador S-IQCODE) y se establecen los protocolos de prevención oportunos: control ambiental, control del personal, movilización precoz, ciclo sue-

ño/vigilia, correcciones sensoriales, control del dolor y control de la deshidratación. El personal de enfermería se forma en las herramientas de detección precoz del delirio (*Confusión Assessment Method*) y de cuantificación (*Delirium Rating Scale*) para reforzar las medidas de prevención o establecer un diagnóstico etiológico y las medidas terapéuticas oportunas. **Conclusiones.** El principal objetivo del programa es sensibilizar al personal sanitario sobre la necesidad de diagnosticar y tratar de forma adecuada el SCA y establecer las medidas más oportunas para hacer del hospital un medio menos agresivo y más humano y confortable. El grupo de estudio del delirio está formado por personal médico y de enfermería que, de forma periódica, se reúne para estudiar oportunidades de mejora.

## 11.

### Actualización en el tratamiento de la miastenia grave

Larrodé P

Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

**Introducción.** La miastenia grave (MG) es una enfermedad autoinmune de la placa neuromuscular asociada a anticuerpos contra receptores postsinápticos de acetilcolina (RACH). Nuevos anticuerpos contra proteínas de placa neuromuscular (MuSK) y estriales (Titin y Ryanodin) identifican subgrupos clínicos emergentes de distinto pronóstico y orientan diferentes enfoques terapéuticos. **Desarrollo.** El tratamiento con piridostigmina, inhibidor de acetilcolinesterasa, produce una mejoría transitoria sintomática de la fuerza muscular, que puede ser suficiente en la MG ocular y en la MG generalizada leve. La inmunoterapia a corto plazo con plasmaféresis (disminuye la concentración de anticuerpos circulantes), igual que con inmunoglobulinas intravenosas (disminuye la producción de anticuerpos o induce anticuerpos antiidiotipo), es eficaz cuando se requiere una rápida respuesta terapéutica (evidencia de clase I) en crisis miasténicas, exacerbaciones y preparación para timecto-

mía. La prednisona oral es un eficaz inmunosupresor a corto plazo (evidencia de clase II) en dosis altas/bajas hasta alcanzar la remisión clínica y la posterior reducción o retirada, y la azatioprina es un eficaz inmunosupresor a largo plazo (evidencia de clase I), sola o asociada a prednisona. Otros inmunosupresores (metotrexato, micofenolato mofetil) se utilizan en pacientes que no toleran la azatioprina. La ciclosporina (evidencia de clase I) y la ciclofosfamida (evidencia de clase II) están indicadas sólo cuando fallan otros inmunosupresores, dados sus efectos adversos. El tacrolimus muestra eficacia en la MG con anticuerpos anti-Ryanodin (evidencia de clase I), y el rituximab (anticuerpo monoclonal anti-CD20), en la MG refractaria y la MG anti-MuSK (series de casos). La timectomía, cuya única indicación absoluta es la presencia de timoma, está indicada en la MG generalizada con anticuerpos anti-RACH en menores de 50 años, pero carece de ensayos aleatorizados y controlados y su eficacia en la MG anti-MuSK no está demostrada. **Conclusiones.** El tratamiento de la MG debe ser individualizado según la presentación clínica y su objetivo es retornar la fuerza muscular normal tan pronto sea posible minimizando efectos secundarios. Nuevas terapias emergentes incluyen tacrolimus, rituximab y aféresis antígeno-específicas, mientras que otros tratamientos, como la timectomía, esperan aún aclarar su eficacia en la MG.

## 12.

### Neurología y humor

Oliván Usieto JA<sup>a</sup>, Oliván Usieto MT<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sección de Neurología. Hospital de Alcañiz. <sup>b</sup>Sección de Medicina Interna. Hospital de Ejea (CASAR).

**Introducción.** El humor es una circunstancia de alta capacidad cerebral que consiste en plantear una situación, que crea una expectativa, que se resuelve de forma atípica y que supone una reacción de júbilo o de regocijo. El cerebro, a partir de herramientas como juegos de palabras, caricaturas o exageración, establece flujos de pensamiento distintos al desarrollo lógico

habitual. **Desarrollo.** La neuroanatomía del humor es compleja e implica la activación de numerosas áreas cerebrales. El tipo de estímulo determina si la activación perceptiva va a depender de áreas parietooccipitales, en el caso de humor gráfico, o de áreas temporales, en el caso del chiste contado. En este caso se activan áreas frontales del lenguaje, si la clave reside en descifrar conceptos fonológicos o de sintaxis, y temporales, si hay que correlacionar conceptos más generales. En el caso del humor, el hemisferio derecho, y en concreto el lóbulo frontal, tiene un papel relevante. Toda esta información recorre siempre un nivel intermedio, el área prefrontal ventral medial, que determina la escala de gracia del chiste. Otras estructuras participantes son la amígdala, que actúa como el 'represor social' de las buenas formas, y los circuitos dopaminérgicos, con el putamen a la cabeza, como mediadores de la recompensa emocional. **Conclusiones.** La expresión física del humor es la risa. Se trata de una actividad gestual y respiratoria estereotipada, que se relaciona con una emoción positiva y placentera. Lo que se conoce como sonrisa involuntaria, o sonrisa de Duchenne, depende de la contracción del músculo cigomático mayor y del orbicular de los ojos, de tal forma que los labios se dirigen hacia atrás y hacia arriba, la apertura ocular se estrecha y aparecen las arrugas frontales. La risa es involuntaria con cierto control voluntario, innata, universal, no exclusiva de especie y desempeña un papel muy importante como elemento de cohesión social. La risa mejora la reactividad endotelial, aumenta las endorfinas y la serotonina y fortalece el sistema inmune.

## 13.

### Sistema de vigilancia epidemiológica de las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas en Aragón

Ipiéns Sarrate JR

Gobierno de Aragón. Dirección General de Salud Pública. Vigilancia Epidemiológica.

**Introducción.** Las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas (EETH) siguen siendo un objetivo principal en los sistemas de vigilancia en salud pública. El conjunto de estos procesos, como esquema actual de trabajo de la vigilancia epidemiológica, comprende el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, el insomnio familiar letal y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), de la que se distinguen sus formas esporádica, iatrogénica y genética, así como la variante de la ECJ. **Materiales y métodos.** Descripción del sistema de vigilancia de la EETH en Aragón y de procedimientos de notificación de casos. Revisión de todos los casos notificados al registro de EETH de Aragón, en toda la serie histórica, desde 1995. Descripción de las actuaciones realizadas, características y clasificación diagnóstica de los casos. **Resultados.** Hasta septiembre de 2010, se produjeron 42 notificaciones, de las cuales finalmente 31 se clasificaron como casos de EETH. De ellos, 30 fueron ECJ de tipo esporádico (15 confirmados, 14 probables y uno posible), y uno, insomnio familiar letal. En 11 notificaciones en el diagnóstico final se excluyó como causa una EETH. No hubo casos de variante de la ECJ. Se detectaron dos casos, confirmados, con una mutación genética no descrita con anterioridad y posiblemente patogénica. El porcentaje de casos confirmados, por la realización de la autopsia clínica ascendió del 57% en el período 2000-2004 al 80% en el período 2005-2010. **Conclusiones.** Al igual que se ha consolidado significativamente la realización de autopsias clínicas en estos procesos, se estiman adecuados tanto el número de notificaciones como de pruebas clínicas realizadas, específicas para el diagnóstico de EETH (38,5% de estudios genéticos en el período 2002-2005 frente a 76,5% en el período 2003-2010), encontrando un paralelismo entre la tasa poblacional de notificaciones y de la enfermedad en Aragón y en España. Mientras que los casos de ECJ de tipo esporádico constituyen la mayoría de las EETH en Aragón, tanto su forma genética como la variante de la ECJ siguen siendo un objetivo importante de vigilancia en salud pública, máxi-

me cuando en España los cinco casos de variante de la ECJ se diagnosticaron en años recientes. Se considera pertinente reforzar los cauces de coordinación entre el ámbito clínico, servicios de neurología o medicina interna, con el de la salud pública, al efecto de mantener los objetivos de vigilancia epidemiológica.

## 14.

### Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: marcadores genéticos

Santolaria L

Universidad de Zaragoza.

**Introducción.** La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) presenta hechos comunes con las demás enfermedades neurodegenerativas: su base molecular, con depósito de proteínas anómalas que producen muerte neuronal, un porcentaje de casos hereditarios y la existencia de factores de susceptibilidad genética en formas no hereditarias. **Desarrollo.** La proteína priónica celular (PrP<sup>c</sup>), codificada por el gen *PRNP*, es una glicoproteína de función no bien conocida. La conversión a la forma PrP<sup>Sc</sup>, o prion patógeno, se debe a un cambio en su estructura por plegamiento anormal. Esta conversión puede iniciarse por la transmisión de un prion de origen exógeno, por la presencia de determinadas mutaciones del gen *PRNP*, o espontáneamente (quizás por mutaciones somáticas). La capacidad de la proteína PrP<sup>Sc</sup> de inducir la conversión de otras moléculas a la forma anómala produce una reacción en cadena que extendería las lesiones patológicas en el sistema nervioso central. Se han descrito varias mutaciones causantes de enfermedades priónicas, incluida la ECJ familiar, que se transmite con un patrón mendeliano autosómico dominante, aunque la penetrancia puede no ser completa. Por este motivo, y por la posibilidad de que aparezcan como mutaciones *de novo* en un individuo afecto, es importante su búsqueda en todos los pacientes aunque no existan antecedentes familiares. También se han identificado en el gen *PRNP* varios polimorfismos que influyen en la susceptibilidad a la enfermedad, así co-

mo en su expresión clínica y la rapidez de evolución. El más conocido es M129V; los individuos homocigotos presentan mayor riesgo, y los homocigotos MM, una progresión más rápida. **Conclusiones.** De hecho, la variabilidad fenotípica de la enfermedad depende de la interacción entre la mutación existente (si la hay), las variantes polimórficas del gen y la cepa priónica responsable de la enfermedad (tipos 1, 2, 3 y 4 en la especie humana).

## 15.

### Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: estudio de neuroimagen

Marín Cárdenas MA, Mazas Artasona L, Valero Palomero P

Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Introducción.** El estudio radiológico actual de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) se centra en la utilización de secuencias de resonancia magnética (RM) potenciadas en T<sub>2</sub> FLAIR y difusión. La forma de presentación habitual de la ECJ en nuestro medio es la esporádica. Menos frecuentes son la forma familiar, la transmitida y la variante de la enfermedad en relación con la epidemia de encefalopatía espongiforme bovina. **Desarrollo.** En los casos de variante de la ECJ se ha incluido la RM entre los criterios de diagnóstico de enfermedad probable, debido a la alta sensibilidad y especificidad de la secuencia T<sub>2</sub> FLAIR para detectar hiperseñales en los núcleos del tálamo (signo del pulvinar y del bastón de jockey). También se pueden detectar alteraciones en el caudado, el núcleo lenticular y la corteza cerebral. En la forma esporádica de la ECJ es más característica la presencia de alteraciones corticales difusas, bilaterales, formando una hiperseñal a modo de ribete. Concretamente, en la revisión de seis casos estudiados con RM en nuestro hospital desde el año 2001 hasta el 2010, dos de ellos no mostraron signos de la enfermedad. La difusión mostró lesiones corticales en los otros cuatro, y de los ganglios basales, en dos de éstos. La secuencia T<sub>2</sub> FLAIR sólo detectó ribetes corticales en dos casos, y en otros dos,

cambios en los ganglios de la base. La difusión aporta la ventaja de poder calcular los coeficientes de difusión aparente de las zonas alteradas, pudiendo encontrar alteraciones incluso en zonas aparentemente normales en T<sub>2</sub>. **Conclusiones.** La hiperseñal en forma de ribete cortical en T<sub>2</sub> FLAIR y los cambios en los coeficientes de difusión son los hallazgos más característicos de la ECJ esporádica en Aragón. Éstos se detectan mejor en la secuencia de difusión que en T<sub>2</sub> FLAIR.

## 16.

### Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en Aragón: estudio multicéntrico de 12 casos con confirmación del diagnóstico por necropsia

Pérez López-Fraile MI<sup>a</sup>, Ramón y Cajal Junquera S<sup>b</sup>, Pascual Millán LF<sup>c</sup>, Tordesillas C<sup>d</sup>, Soler S<sup>e</sup>, Bestué M<sup>d</sup>, Santos S<sup>c</sup>, Marta E<sup>a</sup>, López Gastón JI<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neurología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

<sup>b</sup>Servicio de Anatomía Patológica.

<sup>c</sup>Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

<sup>d</sup>Servicio de Neurología. Hospital San Jorge. Huesca.

<sup>e</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de la Defensa. Zaragoza.

**Introducción.** La incidencia anual de la forma esporádica de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) se ha estimado en 1-1,5 casos por millón de habitantes. En este trabajo exponemos las características clínicas y evolutivas de 12 de los 13 casos con confirmación necrótica, ocurridos en Aragón entre 2001 y 2010. **Pacientes y métodos.** Análisis retrospectivo, ciego a los hallazgos necróticos de cada caso, de la clínica al ingreso, evolución, supervivencia y potencia diagnóstica de los hallazgos electroencefalográficos (EEG), determinación de proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y estudio de resonancia magnética (RM) cerebral en 12 casos con diagnóstico de probable ECJ. **Resultados.** Nueve pacientes eran varones, y tres, mujeres. En uno de ellos, portador de una mutación hasta ahora no descrita en la ECJ, los complejos periódicos se detectaron al décimo mes. En 11 casos de ECJ esporádica, la edad estaba

entre 53 y 80 años (media: 67,5 ± 10,8 años). El tiempo de evolución sintomática al ingreso oscilaba entre una semana y seis meses (media: 2,0 ± 1,62 meses), y el tiempo hasta el fallecimiento, entre 2 y 13 meses (media: 5,2 ± 3,0 meses). Los síntomas iniciales eran el deterioro cognitivo y/o alteraciones de la conducta en un 81,8%, y la ataxia de la marcha, en el 18,2% de los casos. Durante la evolución se objetivó hemiparesia o distonía lateralizada en el 54,5% de los casos esporádicos. En todos los pacientes se registraron complejos periódicos trifásicos. En dos casos, la determinación de proteína 14.3.3 en el LCR fue negativa. La RM cerebral mostraba hallazgos típicos en el 45,5% de los pacientes. **Conclusiones.** Como en otras series en que predominan casos de homocigosis M129M, las pruebas complementarias de mayor sensibilidad para el diagnóstico clínico fueron el EEG, seguido de la determinación de proteína 14.3.3 en el LCR. Los déficits focales o lateralizados en esta serie no eran coincidentes con las anomalías en el EEG o en la RM, en la localización hemisférica correspondiente a la disfunción. El estudio con T<sub>2</sub> FLAIR y la aplicación de la técnica de difusión por cálculo del coeficiente de difusión aparente han aumentado la sensibilidad diagnóstica de la RM en los pacientes con ECJ esporádica en los últimos cinco años.

## 17.

### Neuropatología de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Observaciones basadas en 13 casos

Ramón y Cajal Junquera S

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Clínico Universitario. Zaragoza.

**Introducción.** El diagnóstico de certeza de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) se fundamenta en la comprobación neuropatológica de la triada lesional: cambios espongiformes, pérdida neuronal y gliosis astrocitaria y/o en la presencia de la proteína priónica. **Pacientes y métodos.** Se analizan los resultados de los hallazgos neuropatológicos de 13 pacientes (10 va-

rones y tres mujeres, con edades entre 53 y 80 años) fallecidos con sospecha de ECJ y estudiados clínicamente en diferentes hospitales de Aragón. Los encéfalos presentaban diversos grados de atrofia generalizada, con un peso que osciló entre 1.335 y 1.190 g. En todos los cerebros se seleccionaron para el estudio histológico muestras de sendos lóbulos frontales, parietales, temporales, occipitales, ganglios basales, núcleos talámicos, me-

sencéfalo, bulbo raquídeo y cerebelo. En todos estas muestras se aplicaron métodos de tinción con hematoxilina-eosina y técnicas inmunohistoquímicas para proteína gliofibrilar, enolasa neuronal y proteína priónica. **Resultados.** En todos los casos se encontraron lesiones características, pero de forma asimétrica, en los diversos centros nerviosos, con predominio de la espongiosis o de la gliosis, dependiendo del tiempo de evolución de la en-

fermedad. En todos los casos existía espongiosis en la capa molecular cerebelosa. En dos hermanos varones de 77 y 79 años, que presentaban una mutación en el codón 215, por lo que se sospechó una probable forma familiar de ECJ, se comprobó el diagnóstico neuropatológico de ECJ en uno de ellos, y una enfermedad de Alzheimer en el otro hermano. De los 13 casos estudiados, la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo había sido

negativa en dos de ellos. **Conclusiones.** Todos los casos correspondieron a la forma esporádica de la ECJ. En casi todos los casos, las lesiones se extendían de forma difusa, pero de intensidad asimétrica según se tratara de los lóbulos izquierdo o derecho. Las lesiones más intensas y constantes se localizaron en los lóbulos temporales y occipitales. En los 13 casos se encontró espongiosis de diversa intensidad en la capa molecular del cerebelo.