

XIX Reunión Anual de la Asociación Madrileña de Neurología

21-22 de octubre de 2021 (edición virtual)

1.

Predictus: herramienta predictiva de mortalidad en pacientes con ictus isquémico agudo de circulación anterior tratados mediante trombectomía mecánica

Aguirre C^a, Trillo S^a, Ramos C^a, de la Fuente E^a, Villacorta M^c, Zabala I^c, Vega-Villar J^c, Caniego JL^b, Ximénez-Carrillo Á^a, Vivancos J^a

^aCentro de Ictus. Servicio de Neurología.

^bServicio de Radiología. Hospital Universitario La Princesa. ^cHuman Analytics S.L. Madrid.

Objetivo. Aplicar técnicas de inteligencia artificial (*machine learning*) para desarrollar una herramienta predictiva de mortalidad en pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante trombectomía mecánica. **Material y métodos.** Inicialmente realizamos un estudio retrospectivo con recogida prospectiva de datos de pacientes con ictus isquémico agudo de circulación anterior tratados con trombectomía en nuestro centro. Se analizaron variables relacionadas con la mortalidad y con ellas se generó una herramienta predictiva a través de *machine learning* (*software*: R 3.5.1; Human-Analytics. S.L.). Se compararon los resultados con la regresión logística tradicional. **Resultados.** $n = 373$; edad media: 68,9 –desviación estándar (DE): 14,6–; 205 (54,8%) mujeres; mediana de la *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS): 17 (rango intercuartílico: 12-22); activa-

dor tisular del plasminógeno recombinante intravenoso previo: 146 (39%); 108 (28,9%) presentaron bajo nivel de consciencia en el inicio; *Thrombolysis in Cerebral Infarction* (TICI) $\geq 2b$ posprocedimiento: 331 (88,5%); media del volumen del infarto en 24 horas (V24h): 32 (DE: 61,4); mediana de la NIHSS en 72 horas: 4 (rango intercuartílico: 0-11); 36 (9,6%) desarrollaron hemorragia sintomática; puntuación en el *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) ≥ 2 : 56 (15%); escala de Rankin modificada (mRS) a los tres meses ≤ 2 : 202 (54%); mortalidad a los tres meses: 43 (11,5%). Las variables edad, mRS previa, afectación del nivel de consciencia, TICI $\geq 2b$, NIHSS en 72 horas, *core* de infarto en mapas de volumen, hemorragia sintomática, V24h y qSOFA ≥ 2 se relacionaron de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) con la mortalidad. Con estas variables se construyó una herramienta a través de *machine learning* capaz de predecir la mortalidad con un área bajo la curva de 0,919, frente a un área bajo la curva de 0,71 obtenida con dichas variables en la regresión logística tradicional. **Conclusiones.** Presentamos una herramienta obtenida mediante métodos de *machine learning* capaz de predecir la mortalidad en pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante trombectomía con mayor precisión que los métodos estadísticos habituales. La implementación de este tipo de herramientas podría facilitar la toma de decisiones en la práctica clínica habitual.

2.

Utilidad del software automatizado RAPID para la estimación del índice de circulación colateral conservada: una herramienta de precisión

Valiente-Gordillo E, Trillo-Senin S, Ramos C, Vega J, García-García P, Alonso-Rodríguez C, de la Fuente E, Domínguez-Gallego M, Alonso J, Ximénez-Carrillo Á, Caniego-Monreal JL, Vivancos J

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Objetivos. Los sistemas de valoración de la circulación colateral leptomeníngea (CCL) pueden ser complejos y subjetivos. Los *softwares* automatizados de perfusión por tomografía computarizada permiten obtener de forma rápida, precisa y reproducible parámetros que podrían indicar el grado de CCL. Nuestro objetivo es estudiar la CCL mediante el *software* RAPID y factores asociados a ella. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo de pacientes con ictus de la arteria cerebral media por oclusión de M1/T-carotídea atendidos en nuestro centro desde agosto de 2020 a mayo de 2021, con un estudio de perfusión por tomografía computarizada procesado mediante RAPID. El grado de CCL se evaluó mediante 10 parámetros obtenidos automáticamente. El mejor estimador de CCL se determinó por su asociación con las escalas de CCL PATHS, Tan e índice de hipoperfusión. Se es-

tudió la relación entre el grado de CCL con 65 variables. **Resultados.** $n = 71$; edad media: 74,87 (DE: 14,53); mujeres: 66,2%; oclusión de M1: 54 (76,1%); tratamiento endovascular: 56 (78,9%). El mejor estimador de CCL fue la reducción del flujo relativo $< 34\%$ (CBFr $< 34\%$), la correlación PATHS ($\rho = 0,88$; $p < 0,001$), Tan ($\rho = 0,59$; $p < 0,001$) e índice de hipoperfusión ($\rho = 0,86$; $p < 0,001$). El CBr $< 34\%$ se transformó en índice de porcentaje de CCL conservada y se denominó *Brain collaterals rapid Index* (BIRDIE). La media del BIRDIE fue de 0,7 (DE: 0,33). Un mayor BIRDIE se asoció a una mRS previa de 0/1 ($p = 0,026$) y sobrepeso (índice de masa corporal > 25 ; $p = 0,036$). Un menor BIRDIE se asoció a oclusión de T-carotídea ($p = 0,004$), una mayor *Alberta Stroke Program Early CT Score* ($p < 0,01$), una menor NIHSS pretratamiento ($p < 0,001$), presión arterial diastólica > 100 mmHg ($p = 0,048$) o presión arterial sistólica > 200 mmHg ($p = 0,003$), vasculopatía cerebral de pequeño vaso ($p = 0,022$), enfermedad vascular sistémica ($p = 0,045$) y enfermedad renal crónica ($p = 0,008$). **Conclusiones.** En nuestro estudio, el *software* RAPID se muestra como un adecuado estimador de CCL, especialmente utilizando el parámetro BIRDIE; y la CCL se asoció fundamentalmente con enfermedad vascular y, paradójicamente, con sobrepeso.

3.

Neurointervencionismo en el ictus de la arteria cerebral media más allá de la ventana terapéutica: un estudio multicéntrico en la Comunidad de Madrid

Trillo-Senin S, Gómez-Escalonilla C, Cruz-Culebras A, Calleja P, García-Pastor A, Guillán-Rodríguez M, de la Fuente E, Simal P, Rodríguez-Jorge F, Ostos F, Iglesias-Mohedano A, Rodríguez-Fernández C, Ramos-Martin C, Egido J, Masjuán-Vallejo J, Rábano P, Vales-Montero M, Fernández-Ferro J, Ximénez-Carrillo Á, Fernández-Revuelta A, Ballenilla F, Gil A, Moreu M, Caniego-Monreal JL

Hospital Universitario La Princesa. Madrid.

Objetivos. El tratamiento endovascular en el ictus de la arteria cerebral media más allá de las 24 horas ofrece un beneficio incierto. El objetivo de nuestro estudio es presentar la experiencia conjunta de los pacientes tratados por ictus de la arteria cerebral media en la Comunidad de Madrid superando esta ventana terapéutica. **Material y métodos.** Estudio retrospectivo multicéntrico (seis centros) de pacientes que recibieron tratamiento endovascular por ictus de la arteria cerebral media desde el inicio de registro de nuestra comunidad con un tiempo de evolución superior a 24 horas. En los casos de inicio desconocido, se consideró el tiempo desde la última vez visto asintomático. Se estudiaron las características de los casos y evolución. **Resultados.** $n = 32$; mujeres: 75%; edad media: 65,8 (DE 15,9). Motivo del tiempo de tratamiento > 24 horas: retraso diagnóstico en 16 casos (50%), empeoramiento en nueve (28,1%), reevaluación en cuatro (12,5%) y otros motivos en tres (9,4%). Se logró la recanalización en 27 casos (84,4%), con un tiempo de evolución mediana inicio-recanalización de 28,9 horas (26-50,4). Ocho casos (25%) fueron tratados más allá de 48 horas. Se produjeron complicaciones durante el procedimiento en siete casos (21,8%), y la más frecuente fue la migración distal del trombo

(cuatro casos). No hubo casos de transformación hemorrágica sintomática. A los tres meses, el 58,1% alcanzó una mRS < 3 y dos casos habían fallecido (6,5%). No se encontró asociación estadísticamente significativa como factores pronósticos con la edad o el tiempo de evolución. **Conclusiones.** Según la experiencia de los centros de ictus de nuestra comunidad, el tratamiento endovascular más allá de las 24 horas parecemos mostrar un perfil de eficacia y seguridad favorable. Ello sugiere que un límite dicotómico temporal no debería evitar el tratamiento en casos seleccionados.

4.

Tratamiento con células troncales mesenquimales alogénicas derivadas de tejido adiposo en pacientes con infarto cerebral. Resultados de seguridad y eficacia del ensayo clínico AMASCIS

De Celis-Ruiz E, Fuentes-Gimeno B, Gutiérrez-Zúñiga R, Gutiérrez-Fernández M, Alonso de Leciñana-Cases M, Borobia A, Ruiz-Ares G, Otero-Ortega L, Laso-García F, Gómez-de Frutos MC, Díez-Tejedor E

Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos. Evaluar la seguridad y la eficacia a 24 meses de la administración intravenosa de células troncales mesenquimales alogénicas derivadas de tejido adiposo (AD-MSCs) en pacientes con infarto cerebral. **Materiales y métodos.** Ensayo clínico en fase IIa, piloto, unicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Se incluyó a pacientes ≥ 60 años con infarto cerebral moderado-grave, asignados aleatoriamente a recibir AD-MSCs o placebo en las primeras dos semanas desde el inicio de los síntomas del ictus. El objetivo principal es el análisis de seguridad hasta los 24 meses: eventos adversos, complicaciones sistémicas y neurológicas y aparición de tumores. El objetivo secundario es la eficacia del tratamiento: mRS a los 3 meses, NIHSS en cada visita, tamaño del infarto cerebral con resonancia magnética y marcadores

de reparación cerebral (metalopeptidasa 9 de matriz, factor de crecimiento del endotelio vascular-A (VEGF-A) y factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)— a los siete días y a los tres meses. Se presentan los resultados finales del ensayo AMASCIS-01. EudraCT: 2011-03551-18; NCT01678534. **Resultados.** Se incluyó a 19 pacientes, cuatro en el grupo de tratamiento, nueve en el de placebo y seis excluidos. Tras 24 meses, se notificaron 124 eventos adversos; dos graves en el grupo de AD-MSCs y nueve en el placebo. No hubo diferencias en número de eventos adversos, complicaciones sistémicas o neurológicas entre ambos grupos ni tampoco desarrollo de tumores. No se encontraron diferencias significativas en el tamaño del infarto cerebral ni en los valores de la mRS o la NIHSS en ninguna de las visitas. Los niveles de VEGF-A y BDNF disminuyeron en el grupo de AD-MSCs mientras que aumentaron en el grupo placebo. **Conclusiones.** La administración intravenosa de AD-MSCs dentro de las primeras dos semanas del infarto cerebral es segura. Se necesitan más estudios con mayor número de pacientes para poder explorar su eficacia.

5.

Monitorización de ritmo prolongada y disfunción auricular ecocardiográfica: análisis preliminar del estudio ARIES

Jesús García-Castro J^a, Rigual R^a, Castrejón-Castrejón S^b, Ruiz-Ares G^a, Martínez-Cossiani M^b, Alonso de Leciñana M^a, Rodríguez-Pardo J^a, Gutiérrez-Zúñiga R^a, Fernández Gassó L^c, Pérez-David E^c, Fuentes B^a, Merino JL^b, Díez-Tejedor E^a

^aServicio de Neurología. Centro de ictus. ^bUnidad de arritmias y electrofisiología robotizada. ^cUnidad de imagen cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Objetivos. El ictus criptógeno frecuentemente se relaciona con una fuente embólica cardíaca no conocida. El objetivo es estudiar la presencia de fibrilación auricular, estado pa-

rafibrilatorio (definido como inestabilidad eléctrica auricular) y signos ecocardiográficos de disfunción contráctil auricular en pacientes con ictus criptógeno. **Material y métodos.** Se estudiaron pacientes incluidos en el estudio Atrial imaging and cardiac Rhythm In Embolic Stroke (ARIES), observacional, prospectivo, de casos consecutivos de pacientes con ictus criptógeno desde mayo de 2020 hasta marzo de 2021. Se realizó monitorización electrocardiográfica continua de 30 días y estudio ecocardiográfico avanzado, con análisis del volumen telesistólico auricular, función auricular en 3D (F3D) y deformación del miocardio auricular en fases reservorio (PFR), conducción (PFC) y eyección (PFE). Se clasificaron los pacientes según la monitorización electrocardiográfica: ritmo sinusal, fibrilación auricular (criterios convencionales) o estado parafibrilatorio (>3.000 latidos auriculares ectópicos diarios o >2 episodios de microfibrilación auricular <30 segundos). Se analizó la recurrencia isquémica y la etiología del infarto cerebral a los 90 días. **Resultados.** Se incluyó a 56 pacientes (73,5 $\pm$ 11,6 años; 53,6%, mujeres). Diecisiete pacientes (30,4%) presentaron estado parafibrilatorio, y 16 (28,6%), fibrilación auricular en la monitorización continua. Los pacientes con estado parafibrilatorio presentan una tendencia a una mayor disfunción auricular ecocardiográfica: F3D, 57,75 frente a 60,46% ($p = 0,565$), PFR 22,57 frente a 29,94% ($p = 0,063$), PFC -9,28 frente a -13,27% ($p = 0,085$) y PFE -13,28 frente a -16,67% ($p = 0,237$). A los 90 días se produjo una única recurrencia isquémica (1,8%) en un paciente con estado parafibrilatorio. **Conclusiones.** En este análisis preliminar, un tercio de los pacientes con ictus criptógeno presentó estado parafibrilatorio, con tendencia a una mayor disfunción auricular en la ecocardiografía avanzada.

6.

Comparación de dos modelos de atención al ictus isquémico agudo

Fernández-Ferro J^a, Rodero-Barcos L^b, Rodríguez-Fernández C^c, Guillán-Rodríguez M^a, Escartín-López J^d, Barbero-Bordallo N^a, García-Sánchez MJ^a, Martínez-Ramos JC^a, Cazorla-García R^d, Cebrián-Escudero J^e, Prieto-Jurczynska C^e

^aHospital Universitario Rey Juan Carlos.

^bUniversidad Rey Juan Carlos. ^cHospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.

^dHospital Universitario General de Villalba. ^eHospital Universitario Infanta Elena. Madrid.

Introducción. El modelo *drip&drive* (DD) ha demostrado reducir los tiempos hasta la atención y mejorar el pronóstico funcional de los pacientes en determinados lugares geográficos respecto del modelo *drip&ship* (DS). Nuestro objetivo principal es comparar el tiempo puerta-punción femoral entre un grupo de pacientes manejado bajo el modelo DS frente a otro manejado bajo el modelo DD. **Materiales y métodos.** Estudio observacional retrospectivo de pacientes con ictus isquémico por oclusión de gran vaso tratados mediante trombectomía mecánica en tres hospitales públicos de la Comunidad de Madrid entre enero de 2014 y marzo de 2021. Se realizó una comparación de las características clínicas y los tiempos de atención entre ambos grupos mediante pruebas de contraste de hipótesis paramétricas (*t* de Student para medias y *ji* cuadrado para proporciones) o no paramétricas (U de Mann-Whitney y *ji* cuadrado) en función de la distribución de las variables. **Resultados.** Se analizó a 38 pacientes (27 en DD y 11 en DS). Los grupos fueron en comparables respecto de las características basales (salvo en algunas variables con tamaño muestral pequeño), con diferencias significativas en todos los tiempos analizados (minutos): urgencias-punción femoral (DD: 140 [110-181]; DS: 245 [222-310]; $p = 0,0004$); tomografía axial computarizada-punción femoral (DD: 100 [85-144]; DS: 222 [200-250]; $p = 0,0001$) y llegada-recanalización ar-

terial (DD: 180 [140-209]; DS: 278 [241-360]; $p = 0,0014$). **Conclusiones.** En nuestro estudio, al igual que en estudios previos, el modelo DD disminuye los tiempos hasta el inicio del procedimiento intraarterial y hasta la recanalización respecto del modelo DS, sin diferencias en el pronóstico clínico en el alta.

7.

Estudio de la influencia de la diabetes mellitus en un modelo animal de hemorragia intracerebral

Gómez-de Frutos MC^a, García-Suárez I^b, Laso-García F^a, Diekhorst L^a, Otero-Ortega L^a, Alonso de Leciana M^a, Fuentes B^a, Gutiérrez-Fernández M^a, Díez-Tejedor E^a, Ruiz-Ares G^a

^aLaboratorio de Ciencias Neurológicas e Investigación Cerebrovascular.

^bDepartamento de Neurología y Centro de Ictus. Hospital Universitario La Paz.

^cServicio de Emergencias. Hospital Universitario San Agustín. ^dÁrea de Neurociencias del Instituto de Investigación Sanitaria IdiPAZ. Madrid.

Objetivo. La diabetes mellitus (DM) es un predictor conocido de mala evolución en el ictus isquémico, y no está claro su efecto en la hemorragia intracerebral (HIC). Por ello, el objetivo de este estudio es valorar el impacto de la DM en un modelo de HIC en ratas. **Materiales y métodos.** Veintidós ratas Sprague-Dawley fueron distribuidas en dos grupos: a) HIC ($n = 11$); y b) DM + HIC ($n = 11$). La HIC se indujo con colagenasa-IV en el estriado mediante referencias estereotáxicas, y la DM con estreptozotocina-nicotinamida. Evaluamos la afectación neurológica (test de Rogers, viga de madera y cilindro rotatorio) de forma basal, a las 48 horas, cuatro días y un mes tras la HIC; el volumen de HIC, el edema perilesional y el desplazamiento de estructuras cerebrales (distancia de las cisternas subaracnoideas-duramadre) mediante resonancia magnética a las 48 horas y al mes. **Resultados.** Los dos grupos mostraron puntuaciones similares en las escalas de evaluación funcional en todos los tiempos. A las 48 horas, el volumen de HIC fue de 43,44 mm³ (DE: 15,08)

en el grupo de HIC y de 13,42 mm³ (DE: 23,13) en el grupo de DM + HIC ($p = 0,014$), y de 18,69 mm³ (DE: 9,59) y 23,78 mm³ (DE: 37,8) al mes ($p = 0,25$), respectivamente. El volumen de edema a las 48 horas fue de 27,42 mm³ (DE: 13,71) en el grupo de HIC y de 32,39 mm³ (DE: 12,57) en el grupo de DM + HIC ($p = 0,488$). La proporción de edema con respecto al volumen de HIC fue de 0,68 mm³ (DE: 0,26) en el grupo de HIC y de 10,27 mm³ (DE: 11,84) en el grupo de DM + HIC ($p = 0,001$). Finalmente, la distancia cisternas-duramadre fue de 1,06 (DE: 0,041) en el grupo de HIC y de 1,1 (DE: 0,04) en el grupo de DM + HIC ($p = 0,033$) respecto a la contralateral a las 48 horas, y de 1,05 (DE: 0,073) y 1,02 (DE: 0,04) al mes respectivamente ($p = 0,429$). **Conclusiones.** En un modelo animal de HIC, la DM se asocia con menor volumen de hemorragia con similar repercusión funcional, mayor edema cerebral y mayor desplazamiento de las estructuras en la fase aguda.

8.

Predictores de respuesta al tratamiento endovascular en ictus de la arteria basilar: un estudio multicéntrico nacional

Ramos-Martín C^a, de Albóniga-Chindurza A¹, Zunzunegui-Arroyo P^a, Vera-Lechuga R^b, Gómez-Escalonilla C^c, Membrilla-López J^d, Calleja-Castaño P^e, Tejada-Meza H^b, Vega-Villar J^a, Ortega-Quintanilla J¹, Benavente-Fernández L^a, Sainz-Amo R^b, López-Frías A^c, Marín-Aguilera B^d, Ostos F^e, Serrano-Ponz M^b, Martínez-Vicente L^a, Zapata-Arriaza E¹, Calleja-Puerta S^a, Cruz-Culebras A^b, Egido J^c, Fuentes B^d, Ballenilla F^e, Marta-Moreno J^b, Trillo S^a

^aHospital Universitario de La Princesa. ^b

Hospital Universitario Ramón y Cajal. ^c

Hospital Clínico San Carlos. ^dHospital

Universitario La Paz. ^eHospital

Universitario 12 de Octubre. Madrid. ¹

Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Sevilla. ²Hospital Universitario Central de

Asturias. Oviedo. ³Hospital Universitario

Miguel Servet. Zaragoza.

Introducción. El ictus por oclusión aguda de la arteria basilar (IAB) con-

lleva la mayor morbimortalidad de los casos de ictus agudo y su tratamiento endovascular no está claramente establecido. El objetivo de nuestro estudio es identificar los factores asociados a la respuesta al tratamiento endovascular en pacientes tratados por IAB. **Métodos.** Estudio observacional, retrospectivo, multicéntrico, con recogida prospectiva de datos, de pacientes consecutivos con IAB, que recibieron tratamiento endovascular en ocho centros de ictus desde enero de 2012 hasta mayo de 2019. Se recogieron variables demográficas, clínicas, del procedimiento y se analizó su relación con el mRS a los tres meses (mRS-3m). **Resultados.** $n = 282$; mujeres: 39,7%; mediana de la mRS previa 0 (rango intercuartílico: 0); trombólisis intravenosa: 79 casos (28,1%). El 37,5% (102 casos) se trató con aspiración simple, y se consiguió recanalización completa en 227 casos (83,8%). En 28 casos (10%) hubo complicaciones asociadas al tratamiento endovascular, y los más frecuentes fueron los embolismos distales (11 casos, 3,9%). La mediana de la mRS a los tres meses fue 3 (rango intercuartílico: 5). En el análisis multivariante fueron predictores de recanalización completa la etiología cardioembólica ($p = 0,029$), los predictores independientes de la mRS a los tres meses, la puntuación en la escala de Glasgow, y la glucemia a la llegada ($p < 0,001$) y el número de intentos de recanalización ($p = 0,04$). Identificamos asociación entre la mortalidad intrahospitalaria y la etiología no cardioembólica ($p = 0,03$), la transformación hemorrágica sintomática ($p = 0,001$) y la no recanalización completa, con una *odds ratio* = 5,539 y un intervalo de confianza al 95% de 2.556-12.006; $p < 0,001$. **Conclusión.** En el IAB, la gravedad clínica, la glucemia y el número de intentos de recanalización predicen la respuesta al tratamiento endovascular. La etiología no cardioembólica predice una mala evolución. La asociación entre la mortalidad y la ausencia de recanalización apoya el beneficio del tratamiento endovascular en esta enfermedad. Los factores de neuroimagen asociados están siendo estudiados.

9.

Comparación de tiempos de atención al ictus agudo entre hospitales de la Comunidad de Madrid y del resto de las comunidades autónomas. Resultados del estudio ATALAIA

Usero-Ruiz M^a, García-Pastor A^a, Cardona-Portela P^k, Tejada-Meza Hⁿ, Blanco-Madera S^o, González-López F^o, Gómez-Escalonilla C^b, Arias-Rivas Sⁱ, Tejero-Juste C^h, Morín-Martín M^s, de Lera M^t, Tejada-García J^u, Medina Rodríguez Aⁱ, Freijó MM^x, Rodríguez-Campello A^l, Ramos-Araque ME^y, Agüero-Rueda P^z, Martínez-Sánchez P^{ab}, Palacio-Portilla E^{ac}, Fernández-Ferro J^c, Sánchez Vizcaino-Buendía C^{ad}, Cruz-Culebras A^d, Reig-Roselló G^e, Sanz-Fernández G^{ae}, Padilla-León DA^w, Julián-Villaverde F^{af}, Velasco R^b, Alberte-Woodward M^{ag}, Portilla-Cuenca JC^{ah}, Izquierdo-Esteban L^{ai}, Flores-Barragán JM^{aj}, Ostos Fⁱ, Villegas-Rodríguez I^p, Sobrino P^q, Molina-Segúin J⁴¹, Albert-Lacal L^{ak}, Romani-Faro X^{al}, Elices-Palomar E^{aa}, Martínez-Martínez Mⁱ, Navas-Vinagre I^j, Tamayo-Toledo JA^{am}, Mirdavood S^{an}, Gil-Núñez A^m

^a Hospital General Universitario Gregorio Marañón. ^b Hospital Universitario Clínico San Carlos. ^c Hospital Rey Juan Carlos. ^d Hospital Universitario Ramón y Cajal. ^e Hospital Universitario La Princesa. ^f Hospital Universitario 12 de Octubre. ^g Hospital Fundación de Alcorcón. ^h Hospital Universitario Puerta de Hierro. ⁱ Hospital Universitario Infanta Sofía. ^j Hospital Fundación Jiménez Díaz. ^k Hospital Universitario de Bellvitge. ^l Hospital del Mar. ^m Hospital Mutua Terrasa. Barcelona. ⁿ Hospital Universitario Miguel Servet. ^o Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. ^p Hospital Universitario Virgen de las Nieves. ^q Hospital Universitario San Cecilio. Granada. ^r Hospital de Donostia. San Sebastián. ^s Hospital Universitario Santiago de Compostela. A Coruña. ^t Hospital Universitario Virgen de la Salud. Toledo. ^u Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid. ^v Complejo Asistencial Universitario de León. León. ^w Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. ^x Hospital Universitario de Canarias. Santa Cruz de Tenerife. ^y Hospital Universitario de Cruces. Barakaldo, Vizcaya. ^z Hospital Universitario de Albacete. Albacete. ^{aa} Hospital Universitario Son Espases.

^{ab} Hospital Quirón Salud Baleares. Palma de Mallorca. ^{ac} Hospital Universitario de Torrecárdenas, Almería. ^{ad} Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ^{ae} Hospital Universitario Santa Lucía. Cartagena. ^{af} Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva. ^{ag} Hospital San Pedro. Logroño. ^{ah} Hospital Lucus Augusti. Lugo. ^{ai} Complejo Hospitalario Universitario de Cáceres. Cáceres. ^{aj} Hospital Universitario Príncipe de Asturias. ^{ak} Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Meco, Madrid. ^{al} Hospital General Universitario de Ciudad Real. Ciudad Real. ^{am} Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. El Palmar, Murcia. ^{an} Hospital de la Línea de la Concepción. Cádiz. ^{ao} Hospital Regional de Málaga. Málaga. ^{ap} Hospital Insular de Gran Canaria. Las Palmas de Gran Canaria.

Objetivos. Comparar los tiempos de atención y administración de tratamientos de perfusión en el ictus agudo entre los hospitales de la Comunidad de Madrid y del resto de las comunidades autónomas. Comparar, asimismo, la aplicación de las medidas empleadas para reducir esos tiempos. **Método.** El estudio ATALAIA es un estudio, prospectivo, observacional y multicéntrico en el que participaron 44 centros españoles, 10 pertenecientes a la Comunidad de Madrid. Durante un período de seis meses, se incluyó a pacientes consecutivos con ictus isquémicos agudos sometidos a terapias de perfusión. Se excluyó a los de inicio desconocido o intrahospitalarios. Se analizaron variables demográficas, clínicas y organizativas. **Resultados.** Desde noviembre de 2018 hasta diciembre de 2019 se incluyó a 1.680 pacientes en toda España, 346 (20,6%) en la Comunidad de Madrid. De éstos, 160 (46%) fueron tratados con trombólisis intravenosa, 113 (33%) con trombectomía mecánica y 73 (21%) con trombólisis intravenosa + trombectomía mecánica. La mediana en minutos y rango intercuartílico de los tiempos puerta-imagen, puerta-aguja y puerta-punción femoral en la Comunidad de Madrid y el resto de las comunidades autónomas fue 18 (13-26) y 24 (15-35), $p < 0,001$; 46 (32,75-65) y 51 (35-67), $p = 0,085$; y 80 (60-108,25) y 94 (68-127), $p = 0,02$. La proporción de pacientes con tiempo puerta-punción femoral óptimo (< 90 minutos si la trombectomía mecánica se hizo en

el mismo centro y < 60 en caso de traslado) fue mayor en la Comunidad de Madrid: 54,5 frente a 39,9%, $p < 0,001$. La proporción de traslados interhospitalarios para la administración de tratamientos de perfusión fue del 16,8% en la Comunidad de Madrid y del 18,5% en el resto ($p = 0,461$). La prenotificación, el traslado mediante el 112, el uso de escalas prehospitalarias, el registro del paciente y la solicitud de pruebas previa a su llegada, no repetir el electrocardiograma si previamente lo había realizado el SUMMA, no esperar resultados de laboratorio o la primera atención por un neurólogo fueron significativamente más utilizados en la Comunidad de Madrid. Sin embargo, el bolo de alteplasa se administró en la mesa de tomografía computarizada sólo en el 18 frente al 22,5% en el resto de las comunidades autónomas ($p = 0,143$), ningún paciente fue trasladado directamente a la sala de tomografía computarizada y sólo el 5,4% a la sala de neurointervencionismo. **Conclusión.** En la Comunidad de Madrid se registraron menores tiempos puerta-imagen y puerta-punción femoral comparado con el resto de las comunidades autónomas y se aplicaron con mayor frecuencia medidas para reducir los tiempos de atención al ictus agudo. Se deben reforzar algunas medidas, como la administración del bolo de alteplasa en la mesa de tomografía computarizada o el traslado directo a la sala de tomografía computarizada o de neurointervencionismo.

10.

Registro de enfermedad de Pompe español. Análisis de los 100 pacientes incluidos

Martínez-Marín RJ^a, Reyes-Leiva D^{c,e}, Nascimento A^f, Muelas N^{g,i}, Vilchez J^{c,f}, Domínguez C^{b,e}, Paradas C^k, Rojas-Marcos I^d, Olivé M^{c,d,e}, Grau JM^o, Barba-Romero MA^m, Gómez MTⁿ, Casquero P^h, Mendoza MD^o, De León JC^q, Gutiérrez A^p, Germán-Morís^r, Blanco-Lago R^r, Ramos-Fransi A^s, Pintós G^h, Moreno D^h, García-Antelo MJⁱ, Rabasa M^u, Morgado Yⁱ, Bárcena-Llona JE^v, Gómez-Belda ABⁱ,

Pedraza-Hueso MI^w, Hortelano M^x, Colomé A^y, López-de Munuain A^z, Pascual-Pascual SI^a, Torrón R^z, Jericó I^{aa}, Pardo J^{ab}, Alonso J^{ac}, Pla-Juncá F^{ac}, Segovia-Simón S^{ac}, Díaz Manera J^{ac,ac}

^a Hospital Universitario La Paz. ^b Servicio Neurología, Hospital 12 de Octubre. Madrid. ^c Institut de Recerca Biomedica Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^d Unidad de enfermedades neuromusculares. Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. ^e CIBERER. ^f Servicio de Neuropediatría. Hospital Sant Joan de Deu. ^g Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. ^h Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁱ Servicio Neurología, Hospital La Fe. ^j Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. ^k Servicio de Neurología, Hospital Virgen del Rocío. ^l Servicio de Neurología. Hospital de Valme. Sevilla. ^m Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario General de Albacete. Albacete. ⁿ Servicio de Neurología, Hospital Reina Sofía. Córdoba. ^o Servicio de Neurología, Hospital Mateu Orfila. Mahón. ^p Servicio de Neurología, Hospital Dr. Negrín. ^q Servicio de Neurología. Hospital Insular. Las Palmas de Gran Canaria. ^r Servicio de Neurología. Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria. Santa Cruz de Tenerife. ^s Servicio de Neurología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. ^t Servicio de Neurología, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona. ^u Servicio de Neurología, Hospital Universitario de A Coruña. A Coruña. ^v Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada, Madrid. ^w Servicio de Neurología. Hospital de Cruces. Bilbao. ^x Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Valladolid. Valladolid. ^y Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Segovia. Segovia. ^z Servicio de Medicina Interna. Hospital de Terrasa. Terrasa, Barcelona. ^{aa} Servicio de Neurología. Hospital Universitario de San Sebastián. San Sebastián. ^{ab} Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona. ^{ac} Servicio de Neurología. Hospital Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña, España. ^{ad} John Walton Muscular Dystrophy Research Center. Newcastle University. Newcastle upon Tyne, Reino Unido.

Introducción y objetivos. La enfermedad de Pompe es un trastorno genético raro producido por una deficiencia de alfa-glucosidasa ácida, lo que lleva a la acumulación de glucógeno en diversos tejidos, incluyendo músculo

cardíaco y esquelético. Existen dos fenotipos clínicos principales clásicamente descritos: la enfermedad de Pompe de inicio infantil y la enfermedad de Pompe de inicio tardío. La principal diferencia es la presencia de alteración cardíaca restringida a la enfermedad de Pompe de inicio infantil. No hay datos de España acerca del número de casos, su distribución regional y las características genéticas y clínicas. **Métodos.** Se ha desarrollado un registro de Pompe en España iniciado por médicos, con un introductor de datos que visitó los diferentes lugares e incluye datos de pacientes que firman un consentimiento informado. Se han analizado los datos de los primeros 100 pacientes incluidos en España. Este registro es parte de un grupo de registros de enfermedades raras y genéticas. Se tomó información acerca de datos demográficos, historia familiar, características clínicas, exploraciones complementarias, resultados funcionales y respuesta al tratamiento. **Resultados.** Se clasificó a 96 pacientes como con enfermedad de Pompe de inicio tardío y a cuatro como con enfermedad de Pompe de inicio infantil. Eran hombres 57 pacientes. La edad media del registro fue de 45,8 años (DE: 18,94). Cuarenta pacientes tenían historia familiar de enfermedad de Pompe, y 35 de ellos eran sus hermanos. El lugar de nacimiento más frecuente era Andalucía (22 pacientes), seguido de Cataluña (18 pacientes). El origen de la familia se obtuvo en 65 pacientes. La región más común de los padres fue Andalucía (38 progenitores) y la siguiente región más frecuente fue Cataluña (10 progenitores). Fueron sintomáticos 78 de los pacientes. El síntoma más frecuente era debilidad axial y en las extremidades inferiores. Conservaban su habilidad para caminar en su última visita comentada 84 pacientes y 93 tenían altos niveles de creatinina con nivel medio de 716 U/L (DE: 457,99). La mutación notificada más frecuente fue IVS1-13T>G (c.-13-32T>G) en 64 pacientes. Ninguno de los que padecían enfermedad de Pompe de inicio infantil eran portadores de la mutación IVS1-13T>G. Fueron tratados con terapia de sustitución enzimática Myozyme™ 77 pa-

cientes, y el período medio de tratamiento fue de ocho años (rango intercuartílico: 4 meses-18 años). **Conclusiones.** El Registro de Pompe Español nos da una información válida y útil acerca de las características clínicas y demográficas de nuestra cohorte de pacientes con esta enfermedad rara. Un mejor entendimiento de la enfermedad y su distribución en el país puede contribuir a mejorar su calidad asistencial.

11.

Processing Speed Test Cogeval® como potencial predictor de esclerosis múltiple en pacientes con un síndrome clínico aislado

Rodríguez-Jorge F, Chico JL, Baena B, Sainz R, Stiauren E, Parra P, Villar LM, Sainz-de la Maza S, Costa-Frossard L, Masjuan J, Monreal E

Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Objetivos. La presencia de deterioro cognitivo en pacientes con síndrome clínico aislado (SCA) se relaciona con un mayor riesgo de esclerosis múltiple (EM) (SCA-EM) comparado con los que tienen bajo riesgo (SCA-SCA). Nuestro objetivo es estudiar el valor pronóstico de la aplicación *Processing Speed Test* (PST) *CogEval®* en pacientes con SCA para predecir su riesgo de conversión a EM. **Material y métodos.** Estudio prospectivo unicéntrico de pacientes con un SCA desde octubre de 2019 hasta abril de 2021 en una unidad especializada de EM. Se incluyó a pacientes con un SCA con un PST realizado en los primeros cinco años desde el primer síntoma. **Resultados.** Se incluyó a 78 pacientes: 49 mujeres (62,8%) con una edad media (DE) de 36,1 ($\pm$ 10,8) años y un tiempo medio (DE) desde su inicio hasta el primer PST de 2,5 ($\pm$ 1,6) años. Cincuenta pacientes (64,1%) cumplieron posteriormente criterios de EM (SCA-EM). La cohorte SCA-EM presentaba, comparada con el grupo SCA-SCA, una mayor actividad radiológica (> 10 lesiones en T₂ en un 75 y un 35% respectivamente; $p = 0,032$) y un mayor porcentaje de bandas oligoclonales IgG en el líquido cefalorraquídeo (90 y

10%, respectivamente; $p < 0,001$). Los pacientes con SCA-EM tuvieron significativamente menores puntuaciones Z (media [DE] de $-0,1 [\pm 0,9]$ en SCA-EM y $0,1 [\pm 0,7]$ en SCA-SCA; $p = 0,005$) a pesar de mantener una *Expanded Disability Status Scale* similar (media [DE] de $1,8 [\pm 0,9]$ y $1,5 [\pm 0,8]$, respectivamente; $p = 0,22$). **Conclusión.** El PST realizado por iPad es una herramienta sencilla para la práctica clínica habitual, con un potencial valor para discriminar pacientes con un SCA con un mayor riesgo de conversión a EM.

12.

Anticuerpos monoclonales en pacientes con esclerosis múltiple durante la pandemia

Díaz-Díaz J, Ramírez CI, Ortiz-Pica M, García-Yusta E, Martínez-Pérez E, Gómez-Esteve I, Oreja-Guevara C

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos. Los pacientes con EM tienen un mayor riesgo de infecciones, especialmente los que tienen tratamientos inmunosupresores, por lo que la pandemia de COVID-19 ha sido un gran reto para pacientes y neurólogos. El objetivo de este estudio es analizar la seguridad y el manejo de los pacientes con EM con anticuerpos monoclonales (DMT) intravenosos durante la pandemia. **Material y métodos.** Estudio prospectivo de pacientes con EM con DMT intravenosos durante la pandemia de COVID-19 (marzo de 2020 a mayo de 2021). Se recogieron características demográficas, DMT intravenosos y síntomas de COVID-19. Se realizaron pruebas de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) para la COVID-19 nasofaríngeas antes del DMT intravenoso para disminuir el riesgo de propagación de la COVID-19 en el hospital de día y evitar DMT intravenosos en pacientes con COVID-19 asintomáticos. **Resultados.** Se analizó a 114 pacientes con DMT intravenosos, un 69% mujeres con una edad media de 45 años. Realizamos 950 RT-PCR. No hubo defunciones. Setenta pacientes recibieron tratamiento con anti-CD20. Todas las PCR

pretratamiento (117) fueron negativas. Cuarenta y un pacientes con EM remitente-recurrente, una edad media de 43 años y una duración media del tratamiento de 30 meses (rango: 1-100) recibieron anti-CD20 (30, ocrelizumab; 11, rituximab). Cinco pacientes tratados con ocrelizumab sufrieron COVID-19. Dos requirieron hospitalización sin necesidad de ventilación mecánica y con recuperación completa. Ningún paciente tratado con rituximab tuvo COVID-19. Durante la primera oleada, en pacientes con EM progresiva y de mayor edad, los DMT intravenosos se retrasaron unas semanas. Se trató a 29 pacientes con formas progresivas (14, ocrelizumab; 15, rituximab) con una duración media del tratamiento de 48 meses (rango: 10-113). Sólo un paciente con EM progresiva en tratamiento con ocrelizumab tuvo COVID-19 y fue hospitalizado durante tres meses sin necesidad de ventilación mecánica y con recuperación completa posterior. Setenta y un pacientes recibieron natalizumab. Se realizaron 817 PCR antes de la infusión. Dieciséis pacientes mostraron un resultado positivo y se suspendió el natalizumab; se reinició tras la repetición de la PCR en 1-2 semanas con resultado negativo. Veintiún pacientes tuvieron COVID-19, 11 asintomáticos, ocho consintomas leves, dos con neumonía y sólo uno de ellos fue hospitalizado sin necesidad de ventilación mecánica. Tres pacientes recibieron alemtuzumab, todas las PCR fueron negativas y sólo un paciente tuvo COVID-19 con síntomas leves y recuperación completa. **Conclusiones.** El natalizumab y el alemtuzumab parecen seguros ante la COVID-19. Los pacientes en tratamiento con anti-CD20 podrían tener un mayor riesgo de COVID-19 más grave. El cribado con PCR es una herramienta útil para prevenir la diseminación del virus en el hospital de día.

13.

Estudio prospectivo del impacto de los tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia en el deterioro de la velocidad de procesamiento medida por la aplicación Cogeval® en pacientes con esclerosis múltiple

Monreal E, Sainz-de la Maza S, Rodríguez-Jorge F, Chico-García JL, Sainz-Amo R, Walo-Delgado P, Fernández-Velasco JL, Villar LM, Costa-Frossard L, Masjuan J

Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.

Introducción y objetivos. La afectación de la velocidad de procesamiento de información es de los primeros indicadores de deterioro cognitivo en pacientes con EM, y puede ralentizarse por los tratamientos modificadores de la enfermedad de alta eficacia (TME-AE). El objetivo fue estudiar el efecto de los TME-AE en el deterioro de la velocidad de procesamiento de información en pacientes con EM. **Métodos.** Estudio prospectivo unicéntrico con medición de la velocidad de procesamiento mediante el PST CogEval® en pacientes con EM desde octubre de 2019 hasta junio de 2021. Se obtuvieron valores absolutos y una puntuación Z ajustada al sexo, la edad y el nivel educativo. Se definió deterioro significativo del PST como una puntuación Z basal menor a -2 DE y/o un deterioro longitudinal > 10%. Los resultados se analizaron con regresiones multivariantes. **Resultados.** Se incluyó a 611 pacientes: 419 (68,6%) mujeres con una mediana (rango intercuartílico) de edad de 45 (37-53) años. Los pacientes con EM en brotes (77,6%) presentaban mayores valores basales de PST y menores de lesiones en T₂ y la Expanded Disability Status Scale que los pacientes con EM progresiva (22,4%). Por cada año de retraso en iniciar un TME-AE, se observó un deterioro de -0,01 puntos en la puntuación Z basal ($\beta = -0,01$ [intervalo de confianza al 95%: -0,02 a -0,002]; $p = 0,01$), con una correla-

ción débil ($r = -0,22$). En pacientes con >1 año de seguimiento ($n = 54$), sólo el tiempo con TME-AE predijo un menor riesgo de deterioro > 10% en los valores absolutos (*odds ratio* = 0,36 [intervalo de confianza al 95%: 0,14-0,92]; $p = 0,03$). **Conclusiones.** Los TME-AE administrados precozmente pueden potencialmente prevenir un deterioro de la velocidad de procesamiento de información en pacientes con EM.

14.

¿Pueden los cambios inducidos por la teriflunomida en el sistema inmunitario servir como marcador de respuesta al tratamiento?

Gómez-Estévez I, Díaz-Díaz J, Martínez-Pérez E, Oreja-Guevara C
Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivo. En este estudio pretendemos identificar si los cambios producidos en las células del sistema inmunitario en sangre periférica en el inicio del tratamiento con teriflunomida podrían influir en la respuesta al tratamiento. **Métodos.** Se incluyó en el estudio a pacientes con EM remitente-recurrente que iniciaron tratamiento con teriflunomida. Estudiamos los leucocitos, linfocitos y monocitos previos al inicio y a los seis meses. Tras un año de tratamiento, los pacientes fueron clasificados en no evidencia de actividad de la enfermedad (NEDA), definida como la ausencia de brote, progresión de la enfermedad y nuevas lesiones en la resonancia magnética y en ODA (presencia de un brote o progresión de la discapacidad en la Expanded Disability Status Scale o una nueva lesión en T₂ o una lesión Gd⁺ en la resonancia magnética cerebral). **Resultados.** Incluimos a 86 pacientes. Después de un año de tratamiento, 63 mostraron NEDA y 23 ODA. Los niveles de linfocitos disminuyeron con una media de $0,553 \cdot 10^6 / \mu\text{L}$ en el 65,1% de los pacientes. Esta disminución se produce en el 69,6% para ODA ($p = 0,004$) y el 63,5% para NEDA ($p = 0$). El 69,8% de los pacientes mostró una

disminución del valor de los leucocitos (media: $1,371 \cdot 10^6 / \mu\text{L}$). Esta disminución se produce en el 69,6% para ODA ($p = 0,08$) y el 69,8% para NEDA ($p = 0,001$). Los niveles de monocitos aumentaron en un 33,7% (media: $0,162 \cdot 10^6 / \mu\text{L}$). En NEDA fue del 31,7% ($p = 0,789$) y en ODA del 39,1% ($p = 0,17$). No encontramos una correlación estadísticamente significativa entre disminución de linfocitos y NEDA ($r = 0,037$, $p = 0,724$), entre disminución de leucocitos y NEDA ($r = 0,002$, $p = 0,985$) y entre el aumento de monocitos y NEDA ($r = -0,002$, $p = 0,988$). **Conclusiones.** Observamos que la teriflunomida induce cambios en las células inmunitarias, y se demuestra una disminución de leucocitos y linfocitos en ambos grupos y en menor medida un aumento de monocitos. No encontramos una correlación estadísticamente significativa entre los valores analíticos y la respuesta al tratamiento.

15.

Neuropatía óptica inflamatoria crónica recurrente (CRION/RION): características diagnóstico-terapéuticas y relación con MOG-AD

Baltasar-Corral A, Gómez-Estévez I, Díaz-Díaz J, Martínez-Pérez E, Quezada-Sánchez J, Alba-Suárez E, Oreja-Guevara C

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Objetivos. Existe gran controversia acerca de las características clínico-serológicas de las neuropatías ópticas inflamatorias crónicas recurrentes (CRION) y de las neuritis ópticas inflamatorias recurrentes (RION). Ante la experiencia acumulada en nuestro centro, se propuso analizar las características fenotípicas y su relación con el espectro MOG-AD. **Material y métodos.** Análisis retrospectivo descriptivo de cohorte de 13 pacientes seguidos desde 2000-2021 con diagnósticos de neuritis ópticas atípicas y recurrentes, excluyendo a pacientes diagnosticados de esclerosis múltiple o con positividad antiacuporina 4. **Re-**

sultados. De 13 pacientes, siete son varones (54%). Edad mediana de inicio: 40 (29-47), uno de edad pediátrica. Clasificación: tres neuritis ópticas atípicas aisladas, una anti-MOG positiva; nueve CRION, cuatro anti-MOG positivas; y una RION, seronegativa. En el primer brote, el ojo izquierdo se vio afectado en siete pacientes, dos de los cuales fueron bilaterales. Diez pacientes son recurrentes, siete padecieron un segundo brote en los seis meses tras el inicio; seis de ellos, con afectación ipsilateral. Tres pacientes tuvieron más de seis brotes, todos anti-MOG positivos. El nadir de agudeza visual en brote fue $\leq 20/200$ en nueve pacientes. Tres pacientes tuvieron agudeza visual final de 20/200, dos CRION anti-MOG positivas y una RION. El 92,3% tenía una tomografía de coherencia óptica patológica. La respuesta a corticoides fue excelente, cuatro necesitaron plasmáferesis al menos en un brote (tres anti-MOG negativas) y nueve pacientes eran corticodependientes. Nueve recibieron terapia inmunosupresora crónica, ocho con azatioprina, y cuatro necesitaron escalada terapéutica. **Conclusiones.** En las neuritis ópticas atípicas, se debería solicitar anti-MOG para la correcta filiación del cuadro. La positividad anti-MOG se asoció con curso más recurrente, respuesta variable a la inmunosupresión, pero buena a los corticoides, con un curso no tan benigno, diferente a lo descrito anteriormente acerca de la neuritis óptica anti-MOG; esto podría deberse al prolongado seguimiento de nuestra cohorte. La inmunosupresión crónica es necesaria para reducir los brotes y ahorrar corticoides.

16.

¿Es el QuantiFERON la prueba adecuada para el diagnóstico de la tuberculosis en pacientes con esclerosis múltiple tratados con inmunosupresores?

Quezada-Sánchez J, Martínez-Pérez E, Alba-Suárez E, Gómez-Estévez I, Ramírez I, Oreja-Guevara C, Díaz-Díaz J

Neurología. Hospital Clínico San Carlos. IdiSSC

Objetivos. La incidencia de tuberculosis en España es de 9,34 por cada 100.000 habitantes. Debido al riesgo de activación de una tuberculosis latente en pacientes con fármacos inmunosupresores, se recomienda descartar tuberculosis previa al tratamiento. En los ensayos clínicos farmacológicos en pacientes con EM se está realizando la determinación de QuantiFERON, con la aparición de un alto número de falsos positivos. Nuestro objetivo es realizar una revisión de las distintas pruebas para el diagnóstico de la tuberculosis. **Material y métodos.** Revisión de artículos científicos sobre el diagnóstico de tuberculosis latente en pacientes con EM publicados entre 2010 y 2021. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos de PubMed, IBECS y Cochrane Library. **Resultados.** La búsqueda inicial aportó 20 artículos. Tras aplicar criterios de inclusión/exclusión, se incluyeron 10 artículos. Actualmente, no existe una prueba de referencia para el diagnóstico de la tuberculosis latente. En general, existen diferentes test de cribado. La prueba de Mantoux, sugerida en distintos artículos como prueba de cribado de elección, presenta una sensibilidad del 75% en pacientes no vacunados y del 59% en pacientes vacunados, y una especificidad del 75% debido a la alta frecuencia de falsos positivos en pacientes vacunados y/o con infecciones por otras micobacterias. El QuantiFERON y el T-SPOT (ensayos de liberación de interferón-gamma [IGRA]) tienen una sensibilidad del 76 y del 90%, respectivamente, y una especificidad del 95%; sin embargo, existe un grave problema con los IGRA, ya que errores en el procesamiento, recogida/transporte, análisis o interpretación de las muestras disminuyen la sensibilidad y la especificidad del test con un gran aumento de falsos positivos indeterminados. En pacientes con IGRA inicial indeterminado, dudoso o con alta sospecha de corresponder con un falso positivo, se recomienda repetir el IGRA o realizar un Mantoux. Para finalizar, la linfopenia puede determinar resultados falsos negativos con estos test. **Conclusiones.** El cribado de una tuberculosis latente en pacientes con EM sigue siendo un reto para el

neurólogo. Dado que la linfopenia puede conllevar un resultado falso negativo de los test de cribado, se recomienda la realización de estos antes del inicio de fármacos potencialmente inmunosupresores. Ante la falta de una técnica de referencia para el diagnóstico de tuberculosis latente y dada la baja prevalencia de la tuberculosis en España, la prueba de cribado más apropiada sería el Mantoux, dado que los IGRA, en la actualidad, presentan problemas en el procesamiento, transporte y análisis de los resultados, y dan resultados indeterminados, dudosos, inválidos o falsos positivos.

17.

Neuritis óptica recurrente: desenmascarar la etiología

Chico-García JL, Sainz-Amo R, Ros-Castelló V, Rodríguez-Jorge F, Parra-Díaz P, Villar-Guimerans LM, Sainz de la Maza-Cantero S, Costa Frossard-França L, Monreal-Laguillo E Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Objetivos. Las neuritis ópticas recurrentes pueden ser la primera manifestación de enfermedades desmielinizantes: EM, espectro de la neuromielitis óptica y neuropatía óptica inflamatoria recurrente (RION, incluyendo la crónica [CRION]). El diagnóstico diferencial es importante, ya que disponemos de TME cuya indicación varía según la etiología. El objetivo fue estudiar los factores predictores del diagnóstico en pacientes que comienzan con ≥ 2 neuritis ópticas. **Material y método.** Estudio unicéntrico retrospectivo en pacientes con una presentación clínica inicial con ≥ 2 neuritis ópticas desde 1998 a 2020. Se evaluaron las características clínicas, inmunológicas, radiológicas, terapéuticas y pronósticas. **Resultados.** Se incluyó a 26 pacientes (76,9%, mujeres; mediana de edad de 35,3 años; rango intercuartílico, 20,3-35,3) con 55 episodios de neuritis ópticas. El diagnóstico final más frecuente fue la EM (37,5%), seguido de la CRION (29,2%) y la RION (20,8%). Hubo, además, un paciente con espectro de la neuromielitis óptica

(antiacuaporina positivo), uno con anticuerpos anti-MOG y otro con síndrome de Sjögren. La gravedad de la afectación visual inicial y residual fue similar entre las distintas cohortes, así como la localización radiológica de la inflamación del nervio óptico. El diagnóstico final de EM se asoció de forma estadísticamente significativa con la presencia de bandas oligoclonales (*odds ratio*, 135, 4,9-3.744,6; $p = 0,0038$) y la presencia de lesiones desmielinizantes, cumplieran o no criterios de diseminación en espacio de McDonald 2017 (*odds ratio*: 49, 3,8-637,8; $p = 0,003$). El tiempo entre el primer y el segundo episodios de neuritis ópticas fue significativamente menor en los pacientes con CRION que en los que presentaban otras etiologías (mediana 3,1 frente a 8,95 meses; $p = 0,032$) y mayor en los pacientes con EM frente otras etiologías (mediana 24,5 frente a 6,6 meses; $p = 0,036$). El TME más utilizado fue la azatioprina (38,5%), seguida del rituximab (11,5%). Cinco pacientes (19,2%) recibieron otros fármacos específicos de la EM. Ocho pacientes (30,8%) no recibieron ningún TME. Cinco pacientes (19,2%) precisaron un cambio de TME, y el principal motivo fue la ineficacia (80%). **Conclusiones.** Las neuritis ópticas recurrentes pueden ser la manifestación sindrómica de distintas enfermedades. Las bandas oligoclonales, las lesiones típicas en la resonancia magnética y un mayor tiempo entre episodios fueron predictivos de EM, mientras que los pacientes con CRION presentaron una recurrencia de neuritis ópticas en un tiempo menor.

18.

Niveles de inmunoglobulina sérica y riesgo de infección en los ensayos en fase 3 de ofatumumab en la esclerosis múltiple recurrente

Sabín J^a, Wiendl H^b, de Seze J^c, Bar-Or A^d, Correale J^e, Cross AH^f, Kappos L^g, Selmaj K^h, Das Gupta Aⁱ, Häring DA^k, Jehl V^k, Kerloeguen C^k, Pingili R^l, Su W^l, Sullivan R^l, Zalesak M^k, Hauser SL^l

^aUnidad de Neuroinmunología. Servicio de Neurología. Hospital Universitario

Puerta de Hierro-Majadahonda. Madrid, España. ^bUniversity of Münster. Münster, Alemania. ^cHopitaux Universitaires Strasbourg. Strasbourg, Francia. ^dCenter for Neuroinflammation and Experimental Therapeutics and Department of Neurology. Perelman School of Medicine. University of Pennsylvania. Pennsylvania. ^eWashington University School of Medicine. Washington. ^fDepartment of Neurology. UCSF Weill Institute for Neurosciences. University of California. San Francisco, EE. UU. ^gInstitute for Neurological Research Dr. Raúl Carrea (FLENI). Buenos Aires, Argentina. ^hNeurologic Clinic and Policlinic. Departments of Medicine. Clinical Research, Biomedicine and Biomedical Engineering. Universitätsspital Basel. ⁱCenter for Neurology. ^jNovartis Healthcare Pvt. Ltd. ^kNovartis Pharma AG. ^lNovartis Pharmaceuticals Corporation. Basilea, Suiza.

Objetivos. El ofatumumab (anti-CD20) ha demostrado una eficacia superior a la teriflunomida con un perfil de seguridad favorable en pacientes con esclerosis múltiple recurrente (estudios en fase 3 ASCLEPIOS I/II). Evaluamos el efecto del ofatumumab en los niveles séricos de Ig y la posible asociación entre la disminución de los niveles de IgM/IgG y el riesgo de infección. **Material y métodos.** Los pacientes se aleatorizaron a ofatumumab 20 mg subcutáneo (dosis iniciales: días 1, 7 y 14; dosis posteriores: cada cuatro semanas a partir de la semana 4 o a teriflunomida 14 mg oral 1/día, máximo 30 meses (media de seguimiento: 18 meses). Los niveles de IgM/IgG se midieron en basal, la semana 4, la semana 12, y posteriormente, cada 12 semanas (ofatumumab, $n = 946$; teriflunomida, $n = 936$). Se analizó el porcentaje de pacientes con niveles de IgM/IgG por debajo del límite inferior de normalidad (LIN) (menor LIN [g/L]: IgM, 0,4; IgG, 7), y su asociación con la incidencia de infecciones ocurridas hasta un mes antes y un mes después de cualquier disminución de IgM/IgG (menor LIN frente a $\geq$ LIN). También se analizaron las infecciones junto con IgM/IgG menor LIN y linfopenia y/o neutropenia. **Resultados.** Los niveles medios de IgM/IgG se mantuvieron dentro de los rangos de referencia a lo largo del tiempo. En todas las visitas, un mayor porcentaje de pacien-

tes en ofatumumab presentaba IgM menor LIN (17,7 frente a 6,6%), mientras que un menor porcentaje presentaba IgG menor LIN (14,2% frente a 22,9%) frente a la teriflunomida. En la semana 96, la tendencia era similar (IgM menor LIN: 11,1 frente a 1,9%; IgG menor LIN: 2,7 frente a 6%). El porcentaje de pacientes en ofatumumab que experimentaron ≥ 1 infección un mes antes y hasta un mes después de IgM menor LIN fue del 31,1% (52/167; dos graves) frente al 51,5% (400/777) con IgM $\geq$ LIN (18 graves). El 27,6% (37/134) notificó infecciones durante una reducción de IgG menor LIN (tres graves) frente al 50,6% (410/810) con IgG $\geq$ LIN (21 graves). La infección más frecuente fue la nasofaringitis. En total, 1/11 pacientes con IgM menor LIN y linfopenia y/o neutropenia, y 7/20 pacientes con IgG menor LIN y linfopenia y/o neutropenia notificaron infecciones, ninguna grave. **Conclusiones.** Aunque se observó una reducción de los niveles séricos de IgM a lo largo del tiempo, los niveles de Ig se mantuvieron por encima del límite inferior de normalidad en la mayoría de los pacientes. No se informó de ninguna disminución de la IgG durante el período de observación. No hubo asociación aparente entre la disminución de los niveles de Ig y las infecciones, la linfopenia y/o la neutropenia en los pacientes con EM recurrente tratados con ofatumumab.

19.

¿Hay un lado bueno en la enfermedad de Parkinson?

Alonso-Cánovas A^a, Voeten J^b, Thomas O^c, Gifford L^d, Stamford JA^e, Bloem BR^f

^aHospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid, España. ^bRepresentante de pacientes. ^cParkinson África. ^dPD Avengers. ^eNeurocientífico. ^fRepresentante de pacientes. ^gDepartment of Neurology. Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour. Radboud University Medical Center. Nimega, Países Bajos.

Objetivos. La capacidad para ver un lado bueno (en inglés, *a silver lining*) a las enfermedades crónicas está re-

lacionada con la resiliencia, el crecimiento en la adversidad, el grado de aceptación de la enfermedad y, probablemente, otros factores. Puede medirse psicométricamente (*Silver Lining Questionnaire* [SLQ-38]). Estas variables se han relacionado con funcionalidad, adherencia al tratamiento y pronóstico en diversas patologías. No hay estudios de estas variables en la enfermedad de Parkinson. **Materiales y métodos.** Realizamos una encuesta abierta en inglés y holandés en cuatro redes sociales (Instagram, LinkedIn, Twitter y Facebook) formulando la pregunta '¿Encuentra algún lado bueno, algún aspecto positivo, en su vida desde que fue diagnosticado de enfermedad de Parkinson?' (<https://vimeo.com/497003406/699d88d101>). **Resultados.** En 15 días (20 de enero a 4 de febrero de 2021) se recibieron 138 respuestas: 113 (82%) positivas, 19 (14%) negativas y seis (4%) neutras. La mayoría provenía de personas con enfermedad de Parkinson (85%), mientras que el 7% lo proporcionaron neurólogos, y el 6%, cónyuges o familiares. El 65% refería un nuevo y mejor enfoque en la vida, con mayor conciencia; el 41%, nuevas relaciones, actividades e intereses; el 35%, mejores relaciones con la familia y los amigos; el 35%, mejores habilidades para enfrentarse a la adversidad; el 22%, un estilo de vida más saludable; el 21%, mejor autoestima; el 19%, cambios profesionales positivos; el 18% valoraba positivamente formar parte de la comunidad de personas con enfermedad de Parkinson; el 12%, los viajes; y el 6%, una mayor creatividad. Basándonos en estos resultados y la SLQ-38, proponemos una escala abreviada enfocada a la enfermedad de Parkinson (PD-SLQ), dividida en siete dominios, los dos últimos específicos de la enfermedad de Parkinson: agradecimiento/apreciación por la vida, cambios en la filosofía vital, mejoría en las relaciones personales, influencia positiva en los demás, fortaleza personal, adquisición de un estilo de vida más saludable, y cambios en las relaciones personales y las actividades. **Conclusión.** Aunque nuestro sondeo preliminar está influido por múltiples sesgos, implica la posibilidad de que algunas

personas con enfermedad de Parkinson sean capaces de ver un lado bueno de la enfermedad. Esta habilidad puede ser fuente de inspiración para personas afectadas por la enfermedad y profesionales sanitarios. Podría evaluarse de forma sencilla mediante la PD-SLQ. Si llegamos a conocer las variables que la determinan, su posible impacto en el estilo de vida, la respuesta a tratamientos y el pronóstico de la enfermedad de Parkinson, podría ayudarnos a comprender mejor la gran variabilidad de esta patología y ofrecer un apoyo y tratamiento personalizado a quienes la padecen.

20.

Disfunción cognitiva pos-COVID

Matias Guiu-Antem J, Delgado-Alonso C, Valles-Salgado M, Delgado-Álvarez A, Gil-Moreno MJ, González-Gutiérrez JL, Marcos-Dolado A, Romeral-Jiménez M, Matias Guiu-Guía J

Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

Introducción. Estudios recientes han encontrado un nuevo síndrome llamado 'COVID persistente' o síndrome pos-COVID. El virus SARS-CoV-2 puede dañar varios órganos, incluidas las estructuras respiratorias, renales, vasculares y neurológicas. Cada vez hay más evidencia que sugiere que los pacientes que padecen el síndrome COVID postagudo informan con frecuencia de quejas cognitivas, si bien se desconocen sus características y los posibles factores asociados. **Métodos.** Estudio prospectivo en que se incluyó a pacientes que refirieran síntomas cognitivos tras al menos tres meses tras la infección confirmada por el SARS-CoV-2. Se excluyó cualquier posible causa médica, neurológica, sensorial o farmacológica potencialmente asociada a alteraciones cognitivas. Los pacientes fueron evaluados mediante una batería exhaustiva de test neuropsicológicos estandarizados (batería Neuronorma y batería computarizada mediante el *Vienna Test System*). Se utilizaron datos normativos del proyecto Neuronorma y 50 controles sanos apareados por edad, sexo y escolaridad. Se administraron, asimismo, cuestionarios de ansiedad,

depresión, sueño, fatiga y test de olfato. **Resultados.** Los pacientes con COVID-19 presentaron rendimientos inferiores a lo esperado tanto comparados con los datos normativos como con el grupo control, principalmente en test relacionados con memoria (tanto verbal como visual), capacidad de memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, atención visual y función visuoespacial. Los resultados de los test cognitivos nomostraron correlaciones significativas con las escalas de depresión y ansiedad. La correlación con las otras escalas de fatiga, sueño y olfato fue generalmente baja. Los déficits cognitivos fueron más frecuentes en pacientes que habían necesitado ventilación asistida e ingreso en la unidad de cuidados intensivos. **Conclusiones.** Nuestro estudio confirma que la COVID-19 se asocia, al menos en un subgrupo de pacientes, a alteraciones cognitivas. El perfil cognitivo muestra déficits principalmente atencionales, mnésicos y visuoespaciales.