

A la sombra de la enfermedad de Alzheimer crecen brotes de enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy

E. Diéguez-Perdiguero, C. Charro-Gajate, R.R. Hortigüela-Arroyo

Introducción. La segunda causa de demencia dentro de las de origen degenerativo es la demencia por cuerpos de Lewy, que representa un 15-25% del total de demencias.

Caso clínico. El objetivo de este estudio es describir un caso clínico de demencia por cuerpos de Lewy, incidiendo en la importancia del diagnóstico diferencial con la demencia tipo Alzheimer y la enfermedad de Parkinson con demencia. Se destaca la importancia de los criterios clínicos de consenso y de las pruebas complementarias, como la exploración neuropsicológica y el estudio por imagen de las vías dopaminérgicas. Los criterios clínicos son los siguientes: presencia de demencia como rasgo central, atención fluctuante, alucinaciones visuales y parkinsonismo como rasgos nucleares, y otros rasgos sugestivos (caídas frecuentes, síncope, disminución del estado de conciencia). En cuanto a la exploración neuropsicológica, este tipo de demencia presenta un perfil particular, con afectación de la capacidad de organización visuoespacial y fallos en la atención y en las capacidades ejecutivas. Por último, se destaca la importancia de adecuar el tratamiento farmacológico a las características particulares de esta demencia. Así, es fundamental considerar que la administración de anticolinérgicos y de levodopa puede perturbar los niveles atencionales y precipitar las alucinaciones. **Conclusiones.** Actualmente no existe un tratamiento que modifique ostensiblemente la evolución fatal de la enfermedad, pero el adecuado tratamiento de los síntomas puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores.

Palabras clave. Demencia por cuerpos de Lewy. Demencia tipo Alzheimer. Enfermedad de Parkinson. Neuropsicología. Neuropsiquiatría.

Episodes of Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies overshadowed by Alzheimer's disease

Introduction. The second most frequent cause of dementia of those with a neurodegenerative origin is dementia with Lewy bodies, which accounts for 15-25% of the total number of cases of dementia. **Case report.** The aim of this study is to describe a clinical case of dementia with Lewy bodies, with emphasis on the need to perform the differential diagnosis with Alzheimer-type dementia and Parkinson's disease with dementia. The article highlights the importance of the agreed clinical criteria and complementary tests, such as the neuropsychological examination and imaging studies carried out to examine the dopaminergic pathways. The clinical criteria were the following: presence of dementia as the central feature, fluctuating attention, visual hallucinations and Parkinsonism as the nuclear features, and other suggestive features (frequent falls, syncope, lowered level of consciousness). With regard to the neuropsychological examination, this type of dementia presents a particular profile, with an impaired capacity for visuospatial organisation and deficits in attention and the executive capabilities. Lastly, the study also underlines the importance of matching the pharmacological treatment to the particular characteristics of this dementia. Thus, it is essential to take into account the fact that the administration of anticholinergic agents and levodopa can upset the levels of attention and give rise to hallucinations. **Conclusions.** There is currently no treatment available that can make any clear changes to the fatal course of the disease, but suitable treatment of the symptoms can improve the quality of life of both patients and their caregivers.

Key words. Alzheimer-type dementia. Dementia with Lewy bodies. Neuropsychiatry. Neuropsychology. Parkinson's disease.

Servicio de Psiquiatría.
Complejo Asistencial de
Burgos. Burgos, España.

Correspondencia

Dra. Esther Diéguez
Perdiguero. Servicio de
Psiquiatría. Complejo
Asistencial de Burgos. Avda.
Islas Baleares, s/n. E-09006
Burgos.

E-mail

edppsi@hotmail.com

Agradecimientos

Al Dr. Jesús de la Gándara
Martín, por su supervisión.

Este trabajo obtuvo el primer premio *ex aequo* del Primer Concurso de Casos Clínicos del Área Temática de Psicogeriatría de Psiquiatría.com y la Sociedad Española de Psicogeriatría, que contó con el patrocinio de Brainpharma.

Introducción

La demencia es un síndrome clínico caracterizado por déficit de memoria y de otras áreas cognitivas que deteriora significativamente el funcionamiento social y ocupacional de la persona afectada. La incidencia más frecuente es la enfermedad de Alzheimer (EA), con un 60%, pero la segunda causa de demencia dentro de las de origen degenerativo es la demencia por cuerpos de Lewy (DCL), que representa el 15-25% del total de demencias según los diversos estudios epidemiológicos [1]. El cálculo de su prevalencia está condicionado por el hecho de no disponer de una prueba diagnóstica específica y porque los criterios clínicos aceptados tienen una sensibilidad y una especificidad variables. De hecho, el 12-36% de los pacientes con diagnóstico clínico de demencia tipo Alzheimer (DTA) reúnen criterios neuropatológicos para el diagnóstico de DCL [1].

Los primeros casos de DCL fueron descritos por Okazaki et al en 1961 [2]; sin embargo, no es hasta 1983 cuando Yoshimura [3] utiliza por primera vez el término para referirse a un tipo de demencia progresiva asociada a parkinsonismo, con afectación del córtex por la presencia de cuerpos de Lewy. Los criterios clínicos de consenso de esta enfermedad se pusieron de manifiesto en la reunión del Consorcio para la DCL realizada en Newcastle en 1996 (Tabla I).

El diagnóstico diferencial con la DTA continúa siendo hoy día una ardua tarea, fundamentalmente en las fases iniciales. Aunque en la DCL se ha hallado atrofia del lóbulo temporal medial, no es tan pronunciada como en la DTA y neuropatológicamente incluye pérdida neuronal y la presencia de cuerpos de Lewy en el núcleo subcortical, lóbulo frontal, temporal y parietal. Por otra parte, la pérdida de neuronas colinérgicas se observa de manera temprana en la DCL y la administración de anticolinérgicos puede perturbar los niveles atencionales y precipitar las alucinaciones.[4]. Hay algunas características frecuentes en la DCL que son útiles en el diagnóstico diferencial con la EA, como la presencia de un trastorno de la conducta del sueño REM, los síntomas disautónomicos en fases iniciales (incontinencia urinaria, hipotensión ortostática, síncope) y la hipersensibilidad a neurolepticos.

Asimismo, el diagnóstico diferencial con la enfermedad de Parkinson (EP) con demencia también puede convertirse en una tarea difícil, pues

existen una serie de características clínicas, neuroquímicas y patológicas comunes. Ambas entidades pueden cursar con parkinsonismo, similares déficits cognitivos y similar patrón de atrofia y de déficit colinérgico y dopaminérgico [5]. Sin embargo, la gravedad de la disfunción ejecutiva y, en particular, la frecuencia de los síntomas psiquiátricos son significativamente mayores en la DCL que en la demencia parkinsoniana. En estos casos, la exploración neuropsicológica desempeña un papel importante, así como el estudio por imagen de las vías dopaminérgicas. Por otro lado, se ha establecido de forma arbitraria un criterio temporal: si el trastorno cognitivo se manifiesta durante el primer año tras la aparición de los síntomas motores, el diagnóstico apropiado sería DCL, como es nuestro caso, y si el trastorno cognitivo se inicia de forma tardía, deberíamos diagnosticar demencia por EP [6].

Aunque no se conocen con precisión los marcadores neuropsicológicos que apoyan el diagnóstico de DCL y los resultados de las investigaciones son contradictorios, parece que esta enfermedad puede tener un patrón de alteración neuropsicológica particular. Una eficaz caracterización de los trastornos neuropsicológicos que acompañan a esta enfermedad podría facilitar su identificación y su diagnóstico. Así, los estudios –escasos en la bibliografía– que abordan la exploración neuropsicológica llaman la atención sobre la afectación de la capacidad de organización visuoespacial y fallos en la atención y en las capacidades ejecutivas, como diferenciadores de la DCL frente a la DTA [7,8]. No obstante, los criterios diagnósticos propuestos por el Consorcio sobre la DCL (Tabla I) no establecen explícitamente un perfil cognitivo específico que permita distinguir la EA de la DCL ni de otros tipos de demencia, como la EP con demencia.

El objetivo de esta nota clínica es describir un caso de DCL, incidiendo en la importancia del diagnóstico diferencial con la DTA y con la EP con demencia.

Caso clínico

Varón de 81 años que acude a consulta derivado por el Servicio de Urgencias por agitación psicomotriz, alucinaciones visuales y somnolencia diurna, acompañado por su mujer, que es su principal cuidadora.

Tabla I. Criterios clínicos de la demencia por cuerpos de Lewy (Mc Keith et al, 1996).

A. Deterioro cognitivo progresivo que altera las actividades sociales (los déficits de memoria pueden no ser síntomas iniciales, pero presentan un deterioro progresivo)

B. 1 (posible), 2 (probable)

1. Fluctuación cognitiva
2. Alucinaciones visuales recurrentes
3. Parkinsonismo

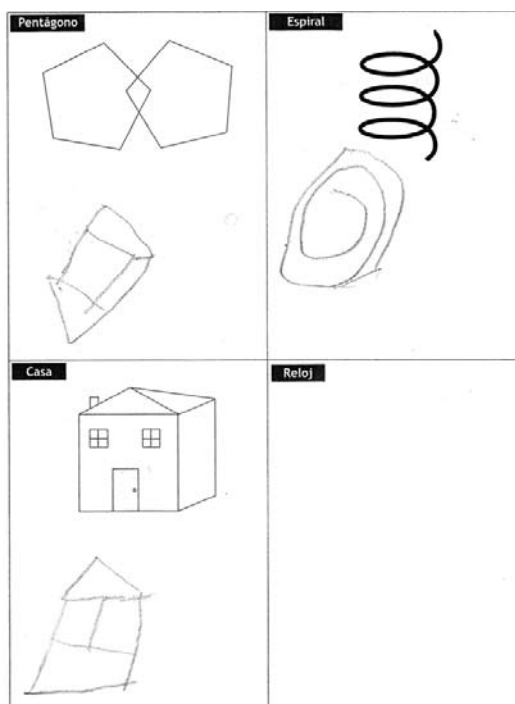
C. Características que refuerzan el diagnóstico

1. Caídas frecuentes
2. Síncope
3. Disminución del estado de conciencia
4. Sensibilidad a los neurolépticos
5. Ideación delirante
6. Otros tipos de alucinaciones

D. Exclusión de otra patología causa de demencia

E. Exclusión de accidente vascular cerebral

A y B deben estar presentes para el diagnóstico.

**Figura 1.** Test del reloj a la orden verbal y a la copia.

No tiene antecedentes psiquiátricos. Intervenido quirúrgicamente de carcinoma de próstata hace cinco años. Hipertensión arterial en tratamiento y bien controlada. Claudicación intermitente. No se conocen datos de enfermedades psiquiátricas o neurodegenerativas en la familia.

Hace un año acudió a consultas de neurología por problemas de movilidad y rigidez. Fue diagnosticado de EP y se pautó tratamiento con carbidopa-levodopa, con mejoría parcial de los síntomas. Su mujer cuenta que desde entonces lo encuentra más apagado, en ocasiones ansioso, y tiene muchas pesadillas. Seis meses después, estando el paciente en el salón de su casa, presenta repentinamente una gran angustia, refiriendo la existencia de un perro enorme en la casa; al decirle su familia que allí no hay nada, reacciona con furia (¡pero si estaba delante mío!, ¿es que os habéis vuelto ciegos?), mostrándose agresivo verbalmente y con una importante agitación psicomotriz. En las semanas posteriores las alucinaciones visuales se suceden: perros, lobos, gatos, desconocidos con atuendos estrafalarios..., que son descritos por el paciente con gran detalle. En ocasio-

nes presenta desorientación temporal y espacial. Tras acudir en varias ocasiones al Servicio de Urgencias ingresa en el Servicio de Medicina Interna, donde es diagnosticado de delirio, pero no se encuentra causa alguna que lo justifique. Se intenta tratamiento con haloperidol, que se suspende porque produce un marcado empeoramiento del parkinsonismo y de la confusión. Posteriormente aparecen ideas delirantes de perjuicio ('van a venir a matarme y a quitarme todo el dinero'). La familia refiere que no han apreciado una gran pérdida de memoria en el paciente, pero sí han observado que le cuesta mantener la atención y no puede seguir las conversaciones. Además, presenta gran somnolencia diurna a pesar de que duerme bien por la noche. Destacan que los síntomas se presentan con fluctuaciones, incluso en el mismo día, pasando de estar bastante lúcido a 'totalmente ido', con episodios de agitación psicomotriz e incluso agresividad.

En la exploración psicopatológica el paciente está consciente, bien orientado autopsíquicamente, desorientado en el tiempo y parcialmente en el espacio. Durante la entrevista se muestra pasivo pero

Tabla II. Resumen de puntuaciones de la batería neuropsicológica.

	Puntuación directa	Puntuación total
CAMCOG- R	48	105
Fluidez verbal semántica (animales)	6	
Fluidez verbal fonológica (palabras por 'p')	4	
Memoria de trabajo (dígitos)	3	
Clave de números	0	
Denominación visuoverbal (Boston abreviado)	13	15
Test del reloj	5	20
Praxia constructiva	0	3
Praxia ideomotora a la orden verbal	2	5

colaborador ante las preguntas, con relativa conciencia de déficits cognitivos. Presenta labilidad emocional e incontinencia afectiva, pero con marcada hipomimia. Se aprecian fluctuaciones atencionales y un nivel de concentración disminuido, con déficits en la comprensión. Destaca una marcada bradipsiquia. Presenta un lenguaje descarriado e incoherente, con frecuentes respuestas tangenciales. Se evidencian ideas delirantes de perjuicio poco estructuradas, relacionadas con el ámbito familiar, y describe alucinaciones visuales complejas de las que no hace crítica, y que vivencia con gran repercusión emocional y conductual. Presenta lagunas mnésicas que tiende a rellenar confabulando. No refiere alteraciones de la conducta alimentaria y presenta hipersomnia diurna.

No se aprecian alteraciones en la exploración de los pares craneales, salvo discinesias orolinguales. Sin claudicaciones motoras, déficits sensitivos, dismetría ni temblor. Ligera rigidez articular bilateral. Hipomimia. Leve bradicinesia en movimientos repetitivos con ambas manos, así como en la marcha. Reflejos normales. Resto de exploración, sin hallazgos significativos.

La exploración neuropsicológica evalúa las funciones cognitivas superiores (memoria, len-

guaje, funciones ejecutivas, praxias, gnosias, atención y cálculo) mediante el CAMCOG-R, el test de vocabulario de Boston y los subtests PIEN Barcelona. (Tabla II). El paciente obtiene una puntuación de 48/105, siendo el punto de corte de 69-70, por lo que podemos afirmar que presenta deterioro cognitivo global. Se objetiva lo siguiente:

- **Atención.** Frecuentes fluctuaciones atencionales y grave enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información. Moderadas dificultades en control mental y *span* atencional fonológico.
- **Funciones ejecutivas.** Grave deterioro en evocación categorial fonológica, planificación (Fig. 2), supervisión y pensamiento constructivo y razonamiento abstracto.
- **Lenguaje.** La expresión oral es adecuada en cuanto a estructura gramatical, pero con un lenguaje incoherente y divergente. No presenta déficit en denominación visuoverbal. Leve dificultad en la comprensión de órdenes verbogestuales sencillas. Grave afectación para la realización de la escritura.
- **Praxias.** Grave deterioro en praxia visuoespacial con dificultades visuoespaciales (Fig. 1).

Moderado déficit en praxias ideacional e ideomotora.

- **Memoria.** Dificultades graves en memoria de trabajo (encargada del manejo y manipulación de la información) y en la memoria a largo plazo semántica.

El DAT-Scan (SPECT cerebral con ioflupano-123) muestra una morfología alterada y captación descendida en el estriado, con una ausencia prácticamente total de captación de putamen, grave hipocaptación en los núcleos caudados de forma bilateral y un aumento de la densidad inespecífica cortical. Grave degeneración de la neurona dopaminérgica presináptica de la vía nigroestriatal bilateral.

La resonancia magnética craneal denota lesiones inespecíficas, probablemente isquémicas crónicas, en la sustancia blanca periventricular, los núcleos basales y la protuberancia. Moderada atrofia córtico-subcortical.

El paciente es diagnosticado de probable DCL en base a los criterios clínicos de Mc Keith et al (Tabla I).

Se inicia tratamiento con rivastigmina en parche transdérmico en dosis de 4,6 mg/24 h, que se aumenta a 9,5 mg/24 h. Se disminuye la dosis de levodopa que venía tomando, ya que puede empeorar la clínica de alucinaciones y delirios. Se añade tratamiento con quetiapina de liberación prolongada en dosis de 50 mg/día; debido a la buena tolerancia y al no empeoramiento del parkinsonismo, se aumenta progresivamente hasta 150 mg/día.

En la actualidad no existe ningún tratamiento que modifique ostensiblemente la evolución fatal de la enfermedad, pero el tratamiento de los síntomas puede mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. En este caso, tras el progresivo ajuste del tratamiento psicofarmacológico, en los meses siguientes se ha observado que las alucinaciones visuales y los delirios tienen una menor repercusión emocional y conductual en el paciente, que se muestra más tranquilo, y disminuyen en gran medida los episodios de agitación.

Discusión

Diversos estudios epidemiológicos [1] señalan la DCL como la segunda causa más frecuente de de-

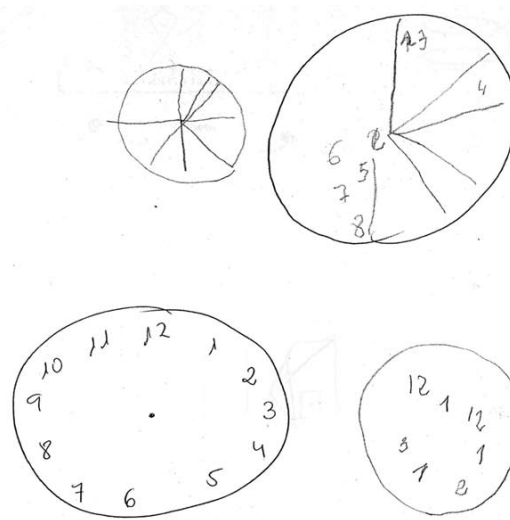


Figura 2. Praxia constructiva.

mencia degenerativa primaria, pero en la práctica clínica diaria este tipo de demencia se diagnostica en un porcentaje inferior. Las causas podrían ser que, en su fase inicial, se puede confundir con otros trastornos, de forma destacada con DTA y con EP. Es fundamental realizar un adecuado diagnóstico diferencial que permita adecuar el tratamiento farmacológico y predecir la evolución del caso. De hecho, autores como Tiraboschi et al [4] señalan que la administración de anticolinérgicos puede perturbar los niveles atencionales y precipitar las alucinaciones.

Para llevar a cabo un adecuado diagnóstico resulta fundamental atender a los criterios clínicos señalados en la tabla I: presencia de demencia como rasgo central, atención fluctuante, alucinaciones visuales y parkinsonismo como rasgos nucleares, y otros rasgos sugestivos (caídas frecuentes, síncope, disminución del estado de conciencia). Sin embargo, también es necesario atender a criterios clínicos que permitan el diagnóstico diferencial y a pruebas complementarias, como la exploración neuropsicológica y el estudio por imagen de las vías dopaminérgicas. Como hemos señalado, la exploración neuropsicológica puede facilitar el diagnóstico, la progresión de la enfermedad y la posible respuesta al tratamiento. De hecho, las tareas visuoperceptivas y visuoestructurales, en combinación con otras pruebas, pueden diferenciar la DCL del envejecimiento

normal y de la DTA, con una sensibilidad de hasta el 80% y una especificidad de hasta el 90% [9].

Bibliografía

1. Perry RH, Irving D, Blessed G, Fairbairn A, Perry EK. Senile dementia of Lewy body type. A clinically and neuropathologically distinct form of Lewy body dementia in the elderly. *J Neurol Sci* 1990; 95: 119-39.
2. Okazaki H, Lipkin LE, Aronson SM. Diffuse intracytoplasmatic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriparesis in flexion. *J Neuropathol Exp Neurol* 1961; 20: 237-44.
3. Yoshimura M. Cortical changes in the parkinsonian brain: a contribution to the delineation of diffuse Lewy body disease. *J Neurol* 1983; 329: 17-32.
4. Tiraboschi P, Salmon DP, Hansen LA, Hofstetter RC, Thal LJ, Corey-Bloom J. What best differentiates Lewy body from Alzheimer's disease in early-stage dementia? *Brain* 2006; 129 (Pt 3): 729-35.
5. O'Brien J, Mc Keith I, Ames D, Chiu E. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease dementia. London: Taylor & Francis; 2006.
6. Peña-Casanova J. Neurología de la conducta y neuropsicología. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2007.
7. Connor DJ, Salmon DP, Sandy TJ, Galasko D, Hansen LA, Thal LJ. Cognitive profiles of autopsy-confirmed Lewy body variant vs pure Alzheimer disease. *Arch Neurol* 1998; 55: 994-1000.
8. Gnanalingham KK, Byrne EJ, Thornton A, Sambrook MA, Bannister P. Motor and cognitive function in Lewy body dementia: comparison with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 243-52.
9. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Graff-Radford NR, Lucas JA, Knopman DS, et al. Neuropsychological differentiation of dementia with Lewy bodies from normal aging and Alzheimer's disease. *Clin Neuropsychol* 2006; 20: 623-36.