

Demencia por Cuerpos de Lewy, un Reto Diagnóstico.

Dementia With Lewy Bodies, A Diagnostic Challenge.

Giuliano Faggioni Sánchez,¹ Glenda Herbozo Alvarado,¹ Pablo Campoverde Guerrero,¹ Roberto Rodríguez, MD,² Gabriela Acuña²

Resumen

La Demencia por cuerpos de Lewy es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida, corresponde a la segunda causa de demencia a partir de la sexta década de vida; su diagnóstico es un reto, debido a que ciertos de los signos y síntomas que presenta son típicos de la Enfermedad de Parkinson y la Enfermedad de Alzheimer. El siguiente reporte de caso es de los primeros en documentar un paciente con Demencia por cuerpos de Lewy en el Ecuador. Se expone un caso con Demencia por cuerpos de Lewy con el fin de plasmar la dificultad diagnóstica que genera esta patología y describir las características principales que la diferencian de otros síndromes demenciales, destacadas en los criterios recientemente actualizados por el Consorcio de Demencia por Cuerpos de Lewy. Un meticuloso examen neurológico y valoración neuropsicológica fueron ejes en el estudio y pronóstico del paciente que presentamos. La Demencia por cuerpos de Lewy requiere un diagnóstico minucioso, debido al desafío que origina su reconocimiento precoz; los criterios descritos aceleraron su reconocimiento gracias a la actualización de las recomendaciones sobre el diagnóstico clínico de Demencia por cuerpos de Lewy.

Palabras clave: Demencia por cuerpos de Lewy, deterioro cognitivo, Parkinsonismo, hiponatremia.

Abstract

Dementia with Lewy bodies is a neurodegenerative disease of unknown etiology, it is the second cause of dementia of the sixth decade of life; Its diagnosis is a challenge, because certain signs and symptoms that it presents are typical of Parkinson's Disease and Alzheimer's Disease. The following case report is one of the few documented patients with Dementia with Lewy bodies in Ecuador. We report this in order to state the diagnostic difficulty that this pathology generates and describe the main characteristics that differentiate it from other dementia syndromes, highlighted in the recently updated criteria by the Consortium of Dementia with Lewy bodies. A meticulous neurological examination and neuropsychological assessment were essential in the study and prognosis of the patient. Dementia with Lewy bodies requires a thorough diagnosis, due to the challenge that originates its early recognition; the criteria described accelerated their recognition due the update of the recommendations on the clinical diagnosis of Dementia with Lewy bodies.

Keywords: Dementia with Lewy bodies, cognitive impairment, Parkinsonism, hyponatremia.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 27, N° 3, 2018

Introducción

La Demencia por cuerpos de Lewy (DCL) es una enfermedad neurodegenerativa de etiología desconocida, corresponde a la segunda causa de demencia a partir de la sexta década de vida, difícil de diagnosticar, por lo que suele confundirse con otros síndromes demenciales y trastornos psiquiátricos. Le compete el 30% de todas las demencias a nivel mundial y su incidencia es mayor en hombres que en mujeres en una proporción de 4:1, al igual que se observa en la Enfermedad de Parkinson (EP)

y en contraste con la Enfermedad de Alzheimer (EA).¹ Se caracteriza clínicamente por presentar deterioro cognitivo con rasgos de demencia frontal de carácter fluctuante, vigente desde etapas tempranas, acompañado de otros síntomas como parkinsonismo y alucinaciones visuales.²

Su diagnóstico es clínico, pero debe ser confirmado por anatomía patológica post mortem, al revelar la presencia de abundantes cuerpos de Lewy en las neuronas de la corteza cerebral; especialmente en el lóbulo frontal, lóbulo temporal anterior, circunvolución del cíngulo e ín-

¹Estudiante, escuela de medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

²Servicio de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Guayaquil-Ecuador.

Correspondencia:

Giuliano Salvatore Faggioni Sánchez

Dirección: Cdla Ciudad Celeste, etapa la península manzana 10 villa 29 Samborondón-Ecuador.

E-mail: giuliano_salvatore@hotmail.com

Celular: 0991234723

sula. Los cuerpos de Lewy son inclusiones neuronales redondas, eosinofílicas e intracitoplasmáticas; compuestas principalmente de alfa-sinucleína fosforilada.^{3,4}

Se expone a continuación un caso clínico en donde se muestra la dificultad diagnóstica que genera esta patología, por compartir ciertos signos y síntomas presentes en la EP y la EA; con objeto de plasmar las características principales que la diferencian de otros síndromes demenciales.

Reporte De Caso

Hombre de 58 años, diestro, con antecedentes de hipertensión arterial esencial en tratamiento con losartán 50 mg c/12 h, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales, parkinsonismo y trastornos del sueño.

Según la anamnesis, en el año 2016 –antes del ingreso al servicio de Neurología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo–, el paciente presentó un cuadro clínico inicial caracterizado por fluctuaciones cognitivas y alucinaciones visuales, por lo cual acude a un médico que lo diagnostica con síndrome depresivo y decide iniciarle tratamiento con sertralina. Los familiares manifestaron que los síntomas no mejoraron; seis meses antes del ingreso hospitalario la esposa refiere que el paciente presenta múltiples despertares nocturnos acompañados de movimientos involuntarios y sueños vívidos.

Al inicio de 2018, al cuadro se adiciona temblor en reposo de predominio en hemisferio izquierdo y facies inexpressiva. Asiste al Neurólogo, quien inicia tratamiento con Levodopa-Carbidopa, el cual no mejoró los síntomas; se volvieron más frecuentes e incapacitantes por lo que se decidió su ingreso hospitalario.

Durante el ingreso el paciente presenta un examen físico regional con parámetros normales, a excepción de temblor en reposo de mayor intensidad en hemisferio izquierdo. En la valoración por el servicio de Neurología se evidencia rigidez –con signo de rueda dentada de predominio en hemisferio izquierdo–, bradicinesia, movimientos mioclónicos intermitentes y temblor en reposo de predominio en hemisferio izquierdo; la resonancia magnética (RM) de ingreso muestra una marcada atrofia cortical frontoparietal y dilatación de los ventrículos laterales. (Figura 1 y 2)

En días posteriores el paciente es valorado por Neuropsicología, realizándole las pruebas Neuropsi Atención y Memoria. En ella se observaron alteraciones severas en la función ejecutiva, memoria de evocación y atención. Se realizó un Electroencefalograma (EEG), resultando dentro de los parámetros normales. La evolución de la enfermedad caracterizada por temblor, bradicinesia, rigidez y deterioro cognitivo no era consistente con la Enfermedad de Parkinson, por lo cual se consideraron otros diagnósticos diferenciales. El paciente fue dado de alta con el diagnóstico de probable DCL y estuvo en tratamiento con parches de rivastigmina.

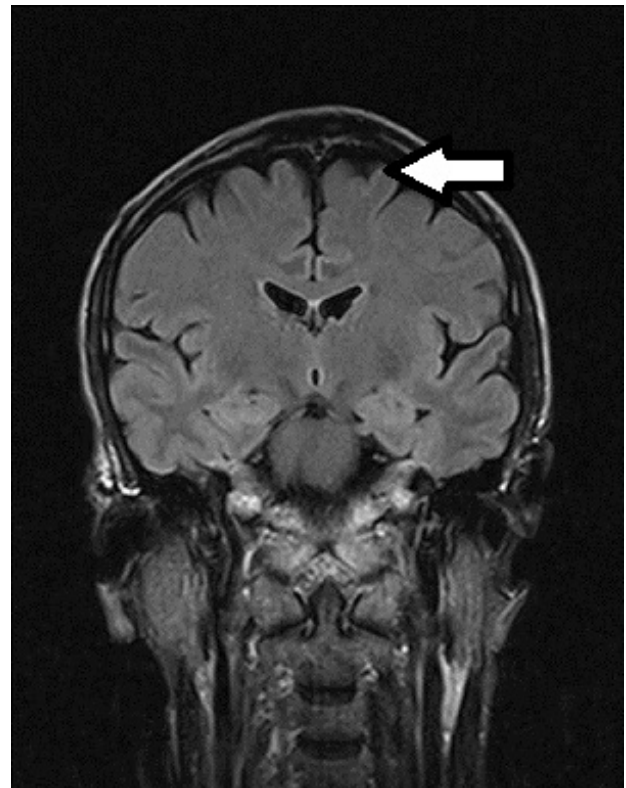


Imagen 1. Corte coronal de Resonancia Magnética en secuencia FLAIR, se observa dilatación de los ventrículos laterales sin desplazamiento de la línea media y atrofia cortical del lóbulo Parietal (flecha).

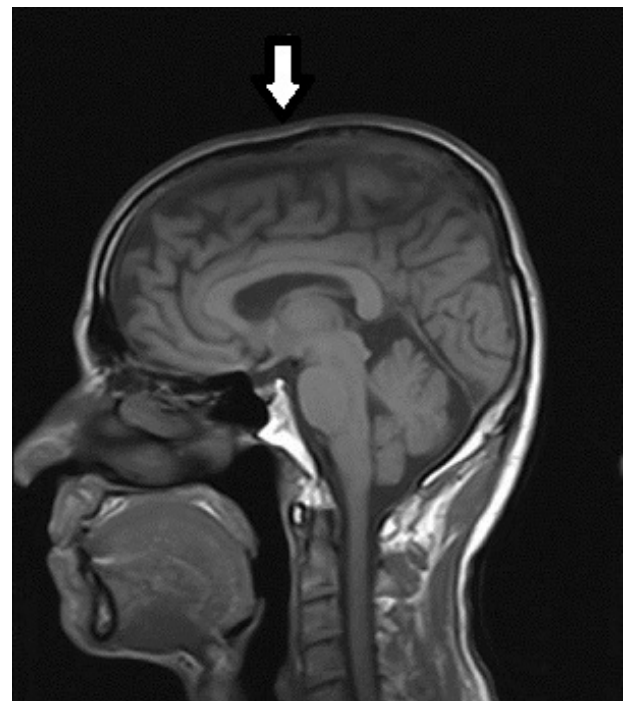


Imagen 2. Corte sagital de Resonancia Magnética en secuencia T1, sin colapso de los ventrículos ni desplazamiento de la línea media. Se aprecia atrofia cortical a nivel frontoparietal (flecha).

Tabla 1. Exámenes de laboratorio de un paciente con DCL realizados en el Hospital Teodoro Maldonado

Parámetros	Valores
Leucocitos	6.79 mm ³
Hemoglobina	14.7 g/dl
Hematocrito	41.2 %
Volumen corpuscular medio	88.2 fl
Concentración corpuscular media de hemoglobina	35.7 pg/célula
Plaquetas	316000 mm ³
Recuento de glóbulos rojos	4.67 células/mcL
Glucosa	90 mg/dl
Cloro	95 meq/l
Potasio	4.19 meq/l
Sodio	114 meq/l
Urea	19 mg/dl
Amonio	38 µ/dL
Tiempo de protrombina	10.9 seg
INR	0.92 seg

Semanas después, el paciente acude al hospital con un cuadro clínico caracterizado por sudoración profusa y fiebre 38,6°, se reciben exámenes de laboratorio con hiponatremia severa –atribuida a la sertralina– (Tabla 1), razón por la cual el paciente es reingresado. En el ingreso se regularon los niveles de sodio y se suspendió el fármaco.

Discusión

La Demencia por cuerpos de Lewy es una enfermedad neurodegenerativa, difícil de diagnosticar, con una etiología debatible. Se puede tomar en cuenta en pacientes que presenten demencia como manifestación principal y ciertos criterios divididos en características clínicas centrales y características clínicas de apoyo.¹ Este diagnóstico fue considerado para el paciente debido a que presentó deterioro cognitivo y luego desarrolló un síndrome parkinsoniano. La demencia es una característica esencial en la DCL, siendo los déficits en pruebas de atención y función ejecutiva las primeras alteraciones en ocurrir sin afectar de manera contundente la memoria a corto plazo, como se evidenció con el paciente previamente descrito, a diferencia de la EA donde la pérdida de memoria es su déficit cognitivo más destacado dentro de sus primeras etapas.^{2,5}

El diagnóstico se realiza basándose en los criterios para el diagnóstico clínico de probable o posible Demencia por Cuerpos de Lewy. Estos criterios se basan en características clínicas que pueden ser centrales como las fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales, trastornos del sueño REM y parkinsonismo; o de apoyo como sensibilidad a los antipsicóticos, caídas repetidas, síncope, disfunción autonómica, hipersomnia, hiposmia, apatía, ansiedad y depresión; y biomarcadores que son indicativos como la reducción de la captación del transportador de dopamina (DAT) en ganglios basales demostrada por Tomografía computarizada de emisión monofotónica

(SPECT) o Tomografía por emisión de positrones (PET), grabaciones polisomnográficas de sueño REM sin atonía y reducción de la captación de yodo-metayodobencilguanidina (MIBG) en la gammagrafía de miocardio; o de apoyo como la preservación de las estructuras del lóbulo temporal medial en tomografía axial computarizada (TAC) o en RM, hipometabolismo occipital en PET con fluorodesoxiglucosa (FDG), actividad prominente en el EEG de onda lenta con fluctuaciones periódicas en el rango pre-alfa / theta; junto con la necesaria presencia de demencia. Se diagnostica probable DCL si se presenta deterioro cognitivo con rasgos de demencia frontal junto con dos o más características clínicas centrales con o sin biomarcadores indicativos, o junto a solo una característica clínica central, pero con uno o más biomarcadores indicativos.⁶ El paciente entró en este grupo por presentar deterioro cognitivo y más de dos características centrales. Se diagnostica como posible DCL si se presenta deterioro cognitivo junto con una característica clínica central, pero sin presencia de biomarcador indicativo, o junto con uno o más biomarcadores indicativos, pero sin presencia de características clínicas centrales.⁶

Las alteraciones de la atención, función ejecutiva y procesamiento visual diferencian la DCL de la EA y del envejecimiento normal, y se evalúan mediante pruebas neuropsicológicas; para la atención, se utilizan pruebas de velocidad de procesamiento y atención dividida, por ejemplo, la prueba de Stroop, tareas de seguimiento y fluidez fonémica. Las alteraciones espaciales y perceptuales se pueden evaluar mediante tareas de copia de figura, por ejemplo, pentágonos que se cruzan.⁶ Para distinguir la EA de la DCL también se puede recurrir a las pruebas neuropsicológicas Trail Making Part A, Boston naming test, Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) y copia de figura Rey-Osterrieth. Puntajes bajos en RAVLT test y Boston naming test disminuyen la probabilidad de que sea DCL.⁵

La batería neuropsicológica Neuropsi Atención y Memoria se utiliza para valorar orientación; función ejecutiva; atención y concentración; memoria de trabajo, memoria verbal y memoria visual inmediata en comunidades de habla hispana. Posee perfiles de calificación para evaluar una población con nula, baja o alta escolaridad.⁷ El paciente realizó estudios superiores, por lo cual entró en la población de alta escolaridad.

Los resultados de la batería Neuropsi Atención y Memoria en el paciente se evaluaron basándose en la edad y los puntajes de corte establecidos. El examinado mostró una alteración severa en la memoria de evocación, función ejecutiva y atención. El paciente presentó muchas omisiones al realizar la prueba de detección de dígitos en progresión, puntuó 6/9; por lo que se evidenció una alteración severa de la atención. Presentó dificultad para recordar palabras previamente mencionadas; en la prueba de memoria verbal espontánea adquirió un puntaje de

4/12, el examinado no pudo mencionar ninguna de las palabras que se le pidió que recuerde; al realizar la prueba de reconocimiento el paciente puntuó 4/12 ya que no pudo reconocer ninguna de las palabras que se le habían mencionado anteriormente; al pedirle que realice la figura de Rey Osterreith previamente copiada de forma exitosa, no la pudo realizar, puntuó 6/36; esto indicó una gran afección de la memoria de evocación. Al realizar la prueba de fluidez verbal semántica el paciente presentó preservaciones suficientes para indicar una alteración de la función ejecutiva, puntuó 8/36.

La excitación alterada y el habla desorganizada son manifestaciones específicas de las fluctuaciones cognitivas en la DCL que distinguen confiablemente esta demencia de la EA y del envejecimiento normal, estas características se mantuvieron marcadas en el paciente expuesto. Las alucinaciones visuales son frecuentes en la DCL y son indicadores clínicos para el diagnóstico, suelen ser bien estructuradas y en ocasiones se mantiene el conocimiento de su falta de realidad.^{4,11}

En la DCL frecuentemente se presentan características parkinsonianas que no son secundarias a medicamentos o apoplejías. El parkinsonismo de la DCL no cumple los criterios diagnósticos de Movement Disorder Society para la Enfermedad de Parkinson y no llega a presentar conjuntamente bradicinesia, temblor en reposo y rigidez, por lo que se requiere reporte de una sola característica cardinal para ser considerado.⁶ La inclusión de trastornos de comportamiento del sueño REM (TCSR) como característica clínica central, mejora la precisión diagnóstica de la DCL; si existe alguna duda acerca de si una alteración del sueño se debe a TCSR, se debe solicitar una Polisomnografía.⁹

Entre los biomarcadores indicativos tenemos la reducción de la captación de DAT en ganglios basales demostrada por SPECT o PET que diferencia la EA de la DCL, la reducción de la captación de yodo-MIBG en la gammagrafía de miocardio que cuantifica la reducción de inervación simpática posganglionar del corazón, y las grabaciones polisomnográficas de sueño REM sin atonía de una persona con demencia.^{8,1} Los biomarcadores de apoyo son frecuentes en la DCL pero carecen de especificidad.⁶

Respecto al tratamiento, los síntomas cognitivos pueden mejorar gracias al uso de Inhibidores de colinesterasa, en contraparte con el uso de levodopa que en estos pacientes puede aumentar las alucinaciones visuales y delirios; como sucedió con el paciente reportado.⁶ El uso de antipsicóticos conlleva a riesgo de mortalidad en pacientes con DCL, la quetiapina a dosis bajas es más seguro que otros antipsicóticos y se suele utilizar.¹⁰

Los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se usan frecuentemente en la DCL.^{12,13} Cerca de un 32% de casos podrían desarrollar hiponatremia severa, el mecanismo por el cual ocurre no está bien definido.¹⁴ En el caso reportado se encontró que el paciente

desarrolló una hiponatremia severa de 114 mEq/L, atribuible al uso prolongado de un ISRS –sertralina–, sin presencia de otras posibles interacciones farmacológicas o patológicas. (Tabla 1)

En conclusión la DCL requiere un diagnóstico minucioso; consecuencia del desafío que origina su reconocimiento precoz al confundirse con la EP y la EA. En el caso reportado la presencia de rigidez, bradicinesia y temblor en reposo dirigieron el diagnóstico hacia un parkinsonismo; sin embargo, la falla al tratamiento convencional con levodopa en conjunto de otros síntomas como deterioro cognitivo, fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales y trastornos del sueño apuntaban directamente al diagnóstico de DCL. La clínica contribuye al descarte de la EP y las alteraciones de la atención, función ejecutiva y procesamiento visual de la EA; por lo cual un meticuloso examen neurológico y valoración neuropsicológica fueron ejes en el estudio y pronóstico del paciente.

Referencias

1. Weisman D, McKeith I. Dementia with Lewy Bodies. *Semin Neurol* 2007; 27(1): 42-7.
2. Alicia Quirós López CBR. Demencia por Cuerpos de Lewy: un síndrome clínico difícil de identificar. *C Med Psicosom*. 16 de diciembre de 2013;17.
3. Duda, Giasson, Mabon M, Y. Lee, Trojanowski. Novel Antibodies to Synuclein Show. *Annal of neurology*. 2002 agosto; 52(2): p. 205-10.
4. 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*. diciembre de 2006;20(4):623-36.
5. Ferman TJ, Smith GE, Boeve BF, Ivnik RJ, Petersen RC, Knopman D, et al. DLB fluctuations: specific features that reliably differentiate DLB from AD and normal aging. *Neurology*. 27 de enero de 2004;62(2):181-7.
6. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor J-P, Weintraub D, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 4 de julio de 2017;89(1):88.
7. Ostrosky-Solís F, Gómez-Pérez ME, Matute E, Rosselli M, Ardila A, Pineda D. NEUROPSI ATTENTION AND MEMORY: A Neuropsychological Test Battery in Spanish with Norms by Age and Educational Level. *Appl Neuropsychol*. 17 de agosto de 2007;14(3):156-70.
8. Yoshita M, Arai H, Arai H, Arai T, Asada T, Fujishiro H, et al. Diagnostic Accuracy of 123I-Meta-Iodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy in Dementia with Lewy Bodies: A Multicenter Study. *PLoS ONE* [Internet]. 20 de marzo de 2015 [citado 15 de julio de 2018];10(3).

9. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Lin S-C, Silber MH, Pedraza O, et al. Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 30 de agosto de 2011;77(9):875-82.
10. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. octubre de 2015;30(12):1591-601.
11. Visual Hallucinations in Eye Disease and Lewy Body Disease - ScienceDirect [Internet]. [citado 15 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1064748115002687?via%3Dihub>.
12. Van Dyk K, Towns S, Tatarina O, Yeung P, Dorrejo J, Zahodne LB, et al. Assessing Fluctuating Cognition in Dementia Diagnosis: Interrater Reliability of the Clinician Assessment of Fluctuation. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. marzo de 2016;31(2):137-43.
13. Liu BA, Mittmann N, Knowles SR, Shear NH. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone associated with the use of selective serotonin reuptake inhibitors: a review of spontaneous reports. *CMAJ Can Med Assoc J*. 1 de septiembre de 1996;155(5):519-27.
14. Jacob S, Spinier SA. Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults, Hyponatremia Associated with Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors in Older Adults. *Ann Pharmacother*. 1 de septiembre de 2006;40(9):1618-22.