

Demencia por Cuerpos de Lewy: un síndrome clínico difícil de identificar

Dementia with Lewy Bodies: a difficult to identify clinical syndrome

Concepción Bancalero Romero*, Laura Carrión Expósito**, Carmen Romero Mohedano***, Adela Hans Chacón**, Alicia Quirós López**

Recibido: 24/10/2013

Aceptado: 16/12/2013

Resumen

La Demencia por Cuerpos de Lewy es uno de los trastornos cognitivos degenerativos más importantes no tanto por su frecuencia, pero sí por las dificultades diagnósticas que genera. La clínica presente en esta patología y los últimos estudios por imagen de los que disponemos nos facilitan la compleja labor diagnóstica que tantas implicaciones terapéuticas y pronósticas tiene; por ello presentamos este caso clínico realizando un repaso en la discusión de las manifestaciones clínicas, el proceso diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad.

Palabras clave: Demencia-Cuerpos-Lewy. Diagnóstico Diferencial. Clínica.

Summary

Dementia with Lewy Bodies is one of the most important cognitive degenerative disorders not only for its frequency but also for the diagnosis of the difficulties that it generates. The symptoms in this pathology and the advances in the last studies of image, facilitate us the complex diagnosis work, that have so many therapeutic and prognostic implications; clinical characteristics, the diagnostic process and the treatment of the disease are reviewed and discussed on this case-report.

Key words: Dementia-Lewy-Bodies. Differential Diagnosis. Clinic.

1* Facultativo Especialista Área Psicología Clínica. Hospital de la Merced, Osuna (Sevilla).

** Médico residente Psiquiatría. Hospital de la Merced, Osuna (Sevilla).

*** Facultativo Especialista Área Psiquiatría. Hospital de la Merced, Osuna (Sevilla).

Correspondencia: Dra. Laura Carrión-Expósito
Servicio de Psiquiatría
Hospital de la Merced
Avda. Constitución, 2
41640 Osuna (Sevilla). España.
E-mail: laura_ce85@hotmail.com

Declaración de intereses: El presente artículo ha sido diseñado y elaborado por los autores sin conflicto de intereses financieros o de otra índole. Carmen Romero-Mohedano ha actuado como speaker para Janssen-Cilag. Concepción Bancalero-Romero, Laura Carrión-Expósito, Adela Hans-Chacón y Alicia Quirós-López no declaran conflicto de intereses.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años existe un mayor interés por el estudio de la Demencia por Cuerpos de Lewy, ya que es uno de los síndromes demenciales más importantes y supone para los clínicos una patología difícil de diagnosticar. Exponemos a continuación un caso clínico donde se ponen de manifiesto estas dificultades diagnósticas.

CASO CLÍNICO

Mujer de 44 años de edad que es derivada al Hospital de Día desde su Centro de Salud Mental (CSM) de referencia para lograr la estabilización psicopatológica de su cuadro de base. No presenta antecedentes familiares de interés.

La paciente acude al CSM desde el año 2008 donde es derivada por su MAP, a petición del servicio de Medicina Interna por presentar “síndrome depresivo, poliartralgias y alucinaciones visuales”. Estaba siendo estudiada por esta especialidad por presentar crisis de pérdida de conciencia recurrentes con clínica similar a la epilepsia, para la que descartan patología orgánica. Fumadora de aproximadamente 20 cigarrillos al día. No otros hábitos tóxicos.

Desde entonces, la paciente es seguida en la consulta de Psiquiatría y de Psicología Clínica. Durante su evolución, ha presentado sintomatología variada: depresiva, apatía importante, hiporexia, alteraciones mnésicas, alucinaciones visuales, auditivas y cenestésicas, así como crisis de desvanecimiento que comienzan en el año 2010 y que llegan a ser tan frecuentes que requieren ingreso en la Unidad de Psiquiatría de Agudos en agosto de 2011. A lo largo de todo este tiempo, la paciente ha recibido diferentes diagnósticos desde los diferentes servicios en los que ha sido estudiada: depresión mayor, distimia, trastorno conversivo, trastorno histriónico de la personalidad y trastornos cognitivos secundarios/asociados a problemas psiquiátricos. Ha sido tratada con múltiples fármacos y con psicoterapia, sin que la familia y ella misma pudieran hallar una clara mejoría de la sintomatología.

Durante la primera entrevista que se realiza en Hospital de Día se objetiva que la paciente se encuentra confusa, desorientada en tiempo, pero no

en espacio ni en persona. La capacidad atencional parece fluctuante, lo cual dificulta marcadamente su colaboración. Durante las sesiones siguientes se pudo realizar una exploración psicopatológica completa en la que se observa hipotimia, facies inexpresiva e hipomímica, intensa apatía y abulia notable. En algunos momentos se encuentra nerviosa y padece crisis de ansiedad que cursan con hiperventilación. Presenta alucinaciones auditivas, cenestésicas, pero también alucinaciones visuales complejas y claras, que son recurrentes y que relata sin excesiva repercusión afectiva a pesar de que, con frecuencia, interacciona con ellas. Secundariamente a lo anterior, ha desarrollado una ideación delirante de perjuicio. Son frecuentes también las distorsiones perceptivas tales como el sentido de presencia, pero no la pareidolia. En cuanto al apetito, este se encuentra disminuido, y en lo que respecta al sueño, se queja de pesadillas y de hipersomnia diurna. El lenguaje es vago y escaso.

Además de lo anterior, son muy llamativos los déficits que presenta en las funciones superiores. Existen fluctuaciones importantes en los niveles de alerta y de atención, a veces, incluso, en el mismo día. La memoria se halla seriamente comprometida. Para detectar la magnitud del problema, se realizó una valoración de la esfera cognitiva que incluyó una prueba de *screening* (MMSE puntuación total: 13 de 30) y una batería de exploración neuropsicológica (Test Barcelona) en la que se aprecia deterioro importante en la mayor parte de las áreas que evalúa (atención, praxias, memoria, concentración, orientación, lenguaje...), deterioro que es más evidente en lo que respecta a la memoria reciente e inmediata, encontrándose más preservada la memoria a largo plazo. La interferencia que estos problemas producen en su funcionamiento cotidiano (pierde cosas con frecuencia, olvida donde guarda el dinero, la ropa, los informes, las cartas... olvida que está cocinando, el propósito de su salida, la lista de la compra, se desorienta en la calle...) es tan acentuada, que ha requerido que la paciente necesite apoyo y supervisión para la mayor parte de las actividades que realiza.

Como se ha mencionado anteriormente, existen también crisis recurrentes de pérdida de conciencia, confusión postcrítica, sialorrea y midria-

sis para las que se pauta tratamiento con carbamacepina y ácido valproico, observándose una disminución importante de las mismas. Cuando deambula, se observa una marcha inestable, sobre una base de sustentación amplia y con dificultades para mantener el equilibrio. Presenta también bradicinesia, alteraciones posturales, ligero temblor en las manos, y en los últimos meses, mioclonías.

En algunos momentos, pero cada vez con más frecuencia, se están observando otras alteraciones conductuales que incluyen desinhibición y agresividad verbales y también agresividad física hacia las personas de su entorno más cercano. La familia se muestra muy preocupada ante este tipo de manifestaciones y solicitan ayuda de manera repetida.

Durante su ingreso en Hospital de Día se realiza estudio completo que incluyó:

- Hemograma y bioquímicas normales.
- Básico de orina: sin hallazgos significativos.
- Hormonas tiroideas, vitamina B12 y ácido fólico: dentro de la normalidad.
- Niveles plasmáticos de carbamacepina y ácido valproico: en rango terapéutico.
- TAC craneal: normal
- RMN: normal
- EEG con privación de sueño y estimulación lumínica: normal (posiblemente, debido a que cuan-

do se procede con la prueba la paciente llevaba 6-7 meses en tratamiento con antiepilépticos).

- SPECT: "disminución de la captación del radio-trazador de carácter difuso, que afecta a hemisferio cerebral izquierdo y que es más evidente en el lóbulo parietal, giro frontal inferior y medio y región temporal anterior. También se aprecia hipocaptación frontal medial y superior bilateral. Existe una asimetría de captación a nivel de ganglios basales, apreciándose una disminución relativa de la captación en el ganglio basal derecho. No existen alteraciones de captación en el hemisferio cerebral derecho, ni en el tálamo ni en el cerebelo".

Con los datos anteriores, se realizó el diagnóstico de probable Demencia por Cuerpos de Lewy y se derivó a la paciente a la Unidad de Neurología para control y tratamiento de su patología.

DISCUSIÓN

La Demencia por Cuerpos de Lewy (DCL) es un síndrome demencial caracterizado por la presencia de fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales y síndrome parkinsoniano, existiendo además otras características clínicas que apoyan y algunas en contra de este diagnóstico (Demey & Allegri, 2008). Los criterios diagnósticos para este cuadro clínico, conocidos como criterios de McKeith, tienen una especificidad del 95 % y una sensibilidad del 83 % (Blanc, 2013) (Tabla 1).

Tabla 1
Criterios diagnósticos de la DCL. (Adaptado de referencia Demey & Allegri, 2008)

1. Característica central (esencial para el diagnóstico de DCL):

- Demencia: Definida como un deterioro cognitivo progresivo de magnitud suficiente como para interferir con el funcionamiento habitual laboral o social.

- El compromiso de las funciones mnésicas puede no ser muy marcado al inicio, pero generalmente se hace evidente en la progresión del cuadro clínico.
- Los trastornos a nivel atencional, ejecutivo y en las habilidades visuoespaciales pueden ser especialmente manifiestos.

2. Características principales (2 características principales en combinación con la característica central son suficientes para el diagnóstico de DCL probable, 1 para el diagnóstico de DCL posible):

- Fluctuaciones cognitivas con variaciones marcadas en los niveles de atención y alerta.
- Alucinaciones visuales recurrentes, típicamente con muchos detalles.
- Síndrome parkinsoniano primario.

3. Características sugestivas (Si 1 o más de ellas está presente, junto a 1 o más de las características principales y en combinación con la característica central, se puede diagnosticar de DCL probable. Si ninguna de las características principales está presente, con 1 o más de estas características sugestivas en combinación con la característica central es suficiente para diagnosticar DCL posible. No debe diagnosticarse DCL probable basándose únicamente en las características sugestivas):

- Trastorno del sueño ligado al R.E.M.
- Sensibilidad severa a los neurolépticos.
- Demostración por SPECT o PET de baja captación en ganglios basales del transportador de dopamina.

4. Características de apoyo al diagnóstico (generalmente presentes, pero que no han demostrado especificidad diagnóstica):

- Caídas reiteradas y síncope.
- Episodios transitorios e inexplicables de pérdida de conciencia.
- Trastornos autonómicos severos. Ej. Hipotensión ortostática, incontinencia urinaria.
- Alucinaciones distintas a las visuales. Ej. Auditivas.
- Ideas delirantes.
- Depresión.
- Estructuras mediales temporales relativamente preservadas en estudios por imágenes estructurales (TC/ RM).
- Bajo metabolismo generalizado en estudios de perfusión por SPECT/PET con actividad reducida a nivel occipital.
- Baja captación del marcador MIBG en miocardio.
- EEG con marcada actividad de ondas lentas, y con ondas agudas transitorias en lóbulos temporales.

5. El diagnóstico es menos probable si:

- Se evidencian signos neurológicos focales o imágenes sugestivas de enfermedad cardiovascular.
- Se evidencia cualquier otra enfermedad física o cerebral que pueda causar total o parcialmente el cuadro clínico.
- El síndrome parkinsoniano aparece en los estadios tardíos de un cuadro de demencia.

6. Secuencia temporal de los síntomas:

- Se debe diagnosticar DCL cuando la demencia se inicia previamente o al mismo tiempo que el síndrome parkinsoniano (si está presente).
- El término Demencia en Enfermedad de Parkinson (DEP) debe utilizarse para describir la demencia que ocurre en el contexto de una Enfermedad de Parkinson establecida.
- En la práctica clínica, según el caso, pueden utilizarse términos como Enfermedad por Cuerpos de Lewy.
- En estudios de investigación en los que resulte necesario distinguir entre DEP y DCL, se recomienda utilizar la reglas que indica que el inicio de la demencia y el síndrome parkinsoniano deben darse dentro del mismo año para definir DCL.

La presencia de fluctuaciones cognitivas es una de las características principales de este cuadro clínico estando en relación con los trastornos atencionales, lo que conllevaría una disminución en las capacidades del paciente para realizar las baterías cognitivas, incluso dentro del mismo día, como ocurre en nuestro caso clínico (Demey & Allegri, 2008) (Lee *et al*, 2012).

Con respecto a las alucinaciones visuales, en diversos estudios se ponen en relación los déficit previos visuoespaciales con la presencia de alteraciones sensorperceptivas, siendo la atención visual de estos pacientes el determinante principal cognitivo para la génesis de este tipo de alucinaciones (Cagnin *et al*, 2013) (Hamilton *et al*, 2012). Otras de las alteraciones sensorperceptivas que presentan estos pacientes son las pareidolias. Aunque en el caso que presentamos no existían, sí son frecuentes en pacientes diagnosticados con este síndrome demencial (Uchiyama *et al*, 2012).

En cuanto al síndrome extrapiramidal, lo presentan hasta un 80 % de los casos con DCL, compartiendo muchas características con la enfermedad de Parkinson clásica e incluso en ocasiones puede combinarse con mioclonías como en el caso que exponemos (Demey & Allegri, 2008).

Otras características de apoyo para el diagnóstico pueden ser la presencia de síncope, pérdidas de conciencia inexplicable y otros trastornos autonómicos severos que normalmente aparecen tardíamente, aunque en ocasiones pueden ser precoces, dificultando el diagnóstico diferencial del cuadro, como ocurrió con nuestra paciente. Aunque muchos trabajos refieren que la DCL es considerada en la actualidad la segunda causa más frecuente de demencia (su prevalencia podría llegar al 30,5 %), tras la Enfermedad de Alzheimer (Demey & Allegri, 2008) (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005), consideramos que este síndrome podría estar supradiagnosticado, ya que muchos cuadros confusionales pueden ser catalogados erróneamente como DCL.

Existe una gran complejidad en cuanto al correcto diagnóstico del cuadro, ya que el diagnóstico tiene implicaciones terapéuticas y pronósticas importantes. Por ello es fundamental realizar un diagnóstico diferencial apropiado como sugieren diversos autores (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005) (Sokól-Szawlowska & Poleszczick, 2013). El diagnóstico diferencial de este cuadro clínico es muy

complejo debido al solapamiento entre DCL y Enfermedad de Alzheimer; existe una gran proporción de pacientes que cumple criterios clínicos tanto de una como de otra, pero fundamentalmente las dificultades en el diagnóstico aparecen en los primeros estadios de la enfermedad (Blanc, 2013). Una de las diferencias más importantes, desde el punto de vista bioquímico, entre ambas entidades es la alteración de los niveles de dopamina, existiendo una reducción mayor en los niveles de dopamina en los pacientes con DCL que en pacientes con Enfermedad de Alzheimer en estudios realizados post mortem (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005). En un reciente estudio se compara el daño, el deterioro y las fluctuaciones cognitivas que se producen en pacientes que presentan DCL comparándolos con pacientes diagnosticados de Enfermedad de Alzheimer mediante el estudio de 872 autopsias. En él se concluye que el deterioro a nivel cognitivo es más rápido en la primera (Schneider *et al*, 2012). Otra diferencia importante, que apuntan diversos autores, es que en la DCL existen más síntomas neuropsiquiátricos y mayor angustia del cuidador en comparación con la Enfermedad de Alzheimer (Bjoerke- Bertheussen *et al*, 2012).

Podemos realizar el diagnóstico diferencial de esta entidad con otra demencia como es la frontotemporal; en un estudio actual, donde se ha utilizado el DAT- SPECT para comparar la disminución de neuronas dopaminérgicas en ambos tipos de pacientes, se finalizó con que los tres cuartos de la población del estudio presentaban al menos un signo extrapiramidal, el más común era en ambos la bradicinesia, siendo del 83 % en demencia frontotemporal y del 70 % en demencia por cuerpos de Lewy (Morgan *et al*, 2012).

Para el diagnóstico por imagen se están utilizando estudios por imágenes estructurales, donde se ha visto que estos pacientes presentarían atrofia en regiones corticales temporales, parietales y occipitales, así como signos de atrofia putaminal bilateral (Demey & Allegri, 2008). Mediante estudios por imágenes funcionales se han descrito signos de hipoperfusión (SPECT) e hipometabolismo (PET) también en regiones corticales temporales, parietales laterales, cingulares posteriores y occipitales (Demey & Allegri, 2008). A la paciente, (que presentamos en esta nota clínica), tam-

bién se le realizó una RMN que fue normal y un SPECT en el que destaca una hipocaptación difusa en el hemisferio izquierdo, más acentuada a nivel parietal, frontal, temporal y en ganglios basales. Otra técnica que se está utilizando en los últimos tiempos es el DAT-SCAN, que consiste en radioligandos que marcan la proteína transportadora de dopamina a nivel presináptico mediante SPECT cerebral; en la DCL habría una alteración del DAT-SCAN que reflejaría la pérdida de neuronas dopaminérgicas en esta patología, frente a la normalidad o mínima alteración encontrada en la Enfermedad de Alzheimer. Esta técnica ayudaría a realizar un correcto diagnóstico diferencial como antes apuntábamos.

En lo que respecta al uso de electroencefalograma (EEG), en la demencia por Cuerpos de Lewy se pueden evidenciar signos inespecíficos de lentificación difusa (Demey & Allegri, 2008), aunque en nuestra paciente no existen tales signos.

Con respecto al tratamiento de los pacientes con esta patología, se deben tener en cuenta varios aspectos, fundamentalmente las dificultades motoras, los síntomas cognitivos y conductuales y las alteraciones del sueño, así como el asesoramiento de familiares y/o cuidadores. En cuanto al tratamiento farmacológico, en algunos estudios se ha observado que con los anticolinesterásicos, al haber un defecto colinérgico cortical (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005), existe una mejoría en las capacidades atencionales, la velocidad de procesamiento y las fluctuaciones cognitivas (Demey & Allegri, 2008). De los fármacos disponibles, la rivastigmina es la que cuenta con mayor respaldo, aunque en los últimos años se están comenzando a realizar más ensayos clínicos con galantamina y donepezilo (Demey & Allegri, 2008). No sería recomendable el uso de memantina, ya que algunos autores han descrito el empeoramiento a nivel cognitivo, motor y conductual de estos pacientes (Demey & Allegri, 2008). En cuanto a las alucinaciones presentes en estos pacientes se trata si provocan una importante repercusión afectiva, ya que incluso los neurolepticos atípicos pueden provocar un grave empeoramiento (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005). De ser necesaria la utilización de antipsicóticos se debe recurrir a los atípicos e iniciarlos a dosis bajas (ej. clozapina, quetiapina),

aunque todavía existe una escasa evidencia científica que avale su uso (Demey & Allegri, 2008). Con respecto al síndrome parkinsoniano, tenemos que considerar que responde muy poco a levodopa (incluso a dosis bajas) y que tiene efectos indeseados como los síntomas psicóticos o las alucinaciones. En todo caso se recomienda la utilización de levodopa y evitar los agonistas dopaminérgicos (Vaamonde-Gamo *et al*, 2005). Con respecto a los trastornos del sueño, se recomienda el uso de clonazepam, melatonina o quetiapina antes de acostarse; los inhibidores de la colinesterasa podrían mejorar los trastornos de sueño (Demey & Allegri, 2008).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Bjoerke-Bertheussen J, Ehrh U, Rongve A, Ballard C, Aarsland D:** (2012). Neuropsychiatric symptoms in mild dementia with lewy bodies and Alzheimer's disease. *Dementia Geriatric Cognitive Disorders*. 34(1): 1-6.
2. **Blanc F:** (2013) Does cognitive profile distinguish Lewy body disease from Alzheimer's disease in the early stage?. *Journal Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. Doi: 10. 1136/jnnp-2012-304694.
3. **Cagnin A, Gnoato F, Jelcic N, Favaretto S, Zarantonello G, Ermani M et al:** (2013). Clinical and cognitive correlates of visual hallucinations in dementia with lewy bodies. *Journal Neurology Neurosurgery and Psychiatry*. 84 (5): 505-10.
4. **Demey I, Allegri RF:** (2008). Demencia en la Enfermedad de Parkinson y Demencia por Cuerpos de Lewy. *Revista Neurológica Argentina*. 33: 3-21.
5. **Hamilton JM, Landy KM, Salmon DP, Hansen LA, Masliah E, Galasko D:** (2012). Early visuospatial deficits predict the occurrence of visual hallucinations in autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 20 (9).
6. **Lee DR, Taylor JP, Thomas AJ:** (2012). Assessment of cognitive fluctuation in dementia: a systematic review of the literatura. *International Journal Geriatric Psychiatry*. 27(10): 989-98.
7. **Morgan S, Kemp P, Booi J, Costa DC, Padayachee S, Lee L et al.:** (2012). Differentiation of frontotemporal dementia from dementia with Lewy Bodies using FP- CIT SPECT.

-
- Journal Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 83(11): 1063-70.
8. **Schneider JA, Arvanitakis Z, Yu L, Boyle PA, Leurgans SE, Bennett DA:** (2012). Cognitive impairment, decline and fluctuations and older community-dwelling subjects with Lewy bodies. *Brain*. 135: 3005-14.
 9. **Sokół-Szawłowska M, Poleszczyk A:** (2013). Difficult road to diagnosing dementia with Lewy bodies. Case report. *Psychiatry Polska*. 47 (1): 147-58.
 10. **Uchiyama M, Nishio Y, Yokoi K, Hirayama K, Imamura T, Shimomura T et al.:** (2012). Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain*. 135 (Pt 8): 2458-69.
 11. **Vaamonde-Gamo J, Flores-Barragán JM, Ibáñez R, Gudín M, Hernández A:** (2005). DaT-SCAN SPECT en el diagnóstico diferencial entre demencia por cuerpos de Lewy y enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*. 41 (5): 257-279.