

Demencia y Enfermedad Extrapiramidal, una Asociación más que Casual

Andrés Codriansky Int. Medicina
Dr. Jorge González H.
Departamento de Neurología
Escuela de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile.

En una sociedad que tiende a envejecer, la prevalencia e incidencia de enfermedades degenerativas aumenta de manera considerable, transformándose en un problema de salud pública cada vez más alarmante. En el ámbito neurológico, muchas de estas enfermedades afectan la cognición o las funciones extrapiramidales, siendo frecuente encontrar en un mismo paciente ambos sistemas comprometidos.

El hecho de descubrir en un enfermo extrapiramidal trastornos cognitivos, o viceversa, tiene una importancia no sólo académica, sino también pronóstica y terapéutica.

A continuación se describirá las características neuropsicológicas más relevantes de algunas enfermedades degenerativas del sistema nervioso central en que lo cognitivo y extrapiramidal suelen asociarse.

Enfermedad de Alzheimer

Es la causa mas frecuente de demencia, siendo responsable de entre un 60 a 80% de los casos. Su prevalencia aumenta con la edad siendo un 14% en mayores de 65 y un 40% en mayores de 80 años. (1)

Los signos clínicos se inician en forma insidiosa y progresiva, predominando la pérdida de memoria, a la cual se agregan fallas en otras áreas cognitivas a lo largo de los años. Además de la pérdida de memoria, las áreas más afectadas son: lenguaje, atención,

visuoespacial, praxia, orientación y funciones ejecutivas. El compromiso del lenguaje puede ser tan intenso como para llevar a los pacientes a la afasia. Se puede constituir el llamado síndrome afaso-apraxo-agnóstico, que alguna vez se consideró característico de esta enfermedad, pero que se ha visto también en etapas tardías de otros tipos de demencia. Cambios conductuales como agitación, ideas delirantes, alucinaciones y depresión suelen aparecer en una etapa intermedia de la enfermedad. (1,2,3,4,5,6,7)

En forma “tardía” se presenta compromiso motor de tipo extrapiramidal como rigidez, temblor, inestabilidad o dificultad de inicio de la marcha. Aunque en general estos signos son de menor magnitud que en la enfermedad de Parkinson, pueden llegar a ser un factor que afecte marcadamente la calidad de vida en estos pacientes. (3)

La presencia de parkinsonismo es un factor de riesgo de presentar efectos adversos ante neurolépticos y drogas con efecto anticolinérgico. (8)

Demencia asociada a Parkinson

La enfermedad de Parkinson es una de las enfermedades neurológicas degenerativas más frecuentes, con una prevalencia que aumenta con la edad, llegando a 1% en mayores de 60 años. Se caracteriza por inicio insidioso y curso progresivo. Muchos síntomas iniciales son inespecíficos como fatiga, depresión, falta de destreza o rigidez. Usualmente los síntomas motores son asimétricos, describiéndose cuatro signos cardinales: temblor de reposo, rigidez, bradikinesia e inestabilidad postural. Es común apreciar cierto grado de deterioro cognitivo sin constituir demencia propiamente tal; este hallazgo no implica que estos pacientes desarrollen demencia posteriormente. (9,10)

La demencia habitualmente ocurre en forma tardía y tiene una prevalencia estimada entre 20 y 50%. Puede presentarse como demencia de Alzheimer, demencia por Cuerpos de Lewy o demencia asociada a Parkinson propiamente tal. (3,8,6,9,11,12)

Los factores de riesgo de presentar demencia en pacientes parkinsonianos son: inicio de enfermedad de Parkinson a edad avanzada, severidad de síntomas motores, ausencia de temblor, depresión, mala tolerancia al tratamiento y fascie de máscara como signo de presentación inicial. (1,9,11)

Las funciones cognitivas predominantemente afectadas, cuando se presenta como demencia asociada a Parkinson, son: memoria reciente, funciones ejecutivas y funciones visuo-espaciales. En el caso de la memoria, a diferencia del Alzheimer, está principalmente afectada la recuperación del material ya almacenado. Esto puede evidenciarse al observar cómo el paciente puede mejorar su rendimiento mnésico con la entrega de claves (Ej. “algunas de las palabras que le pedí que aprendiera eran animales”). Las funciones ejecutivas están precozmente alteradas, apreciándose un aumento del tiempo requerido para completar las tareas, disminución de la flexibilidad del pensamiento y disminución de la capacidad de aprender procedimientos motores. En general no se observa apraxia y el lenguaje se ve afectado principalmente en su fluidez. (2,5,6,9,10)

La presencia de demencia aumenta la morbimortalidad y limita el tratamiento farmacológico del Parkinson, en el sentido de ser más sensibles a los efectos adversos de drogas dopaminérgicas o anticolinérgicas. (9)

La depresión es un hallazgo común, encontrándose en el 45% de los casos aproximadamente. (9)

Demencia de cuerpos de Lewy

Es un cuadro en cuya patogenia está involucrado el depósito de cuerpos de Lewy tanto en regiones corticales como subcorticales del sistema nervioso central. (8,14). Se le atribuye un 10 a 20% de las demencias. (13,15)

Se asocia de manera considerable a otras enfermedades como Parkinson y Alzheimer. Se estima que un 40% de pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen concomitantemente cuerpos de Lewy en la anatomía patológica. (14). Se manifiesta en personas de edad media y adultos mayores, con una prevalencia levemente mayor en hombres.

Se caracteriza por una demencia progresiva, en que predomina un patrón “fluctuante” de falla cognitiva, alucinaciones visuales y trastornos motores parkinsonianos.

Las manifestaciones psiquiátricas aparecen en alrededor del 30% de los casos y se presentan desde etapas tempranas de la demencia. Consisten en alucinaciones, ilusiones, agitación, depresión y trastornos ansiosos. (1,8,11,14,15,16).

La falla cognitiva fluctuante se caracteriza por periodos variables de alerta y atención. En algunas ocasiones el paciente se ve orientado, coherente y alerta en contraste con episodios de confusión sin respuesta adecuada a estímulos. Otras veces los enfermos fijan su mirada en el espacio por largos periodos de tiempo y su lenguaje se vuelve desorganizado. La amnesia anterógrada es menos relevante que las fallas en la atención, función ejecutiva y visuoespacial. También se observa hipersomnolencia. Ocasionalmente un trastorno conductual del sueño REM puede preceder el inicio de la demencia.

Un importante punto a destacar es el empeoramiento de los signos extrapiramidales y cognitivos al intentar tratar los síntomas psicóticos con neurolépticos clásicos. (8,11,15,16)

El compromiso extrapiramidal se presenta en alrededor de un tercio de los pacientes, apareciendo en etapas tempranas de la evolución de la demencia. Es similar al de la enfermedad de Parkinson, aunque menos severo. El temblor es infrecuente. En etapas avanzadas pueden aparecer mioclonías.

Enfermedad de Huntington

Es una enfermedad genética, autosómica dominante, aunque alrededor del 3% de los casos son por nuevas mutaciones. (17). Consiste en un trastorno neurodegenerativo progresivo que se caracteriza por signos motores, demencia y manifestaciones psiquiátricas. Con una prevalencia de 5-10/100.000, suele presentarse entre la cuarta y quinta década de la vida. (17).

La presentación habitual es con movimientos coreicos o trastornos psiquiátricos. El compromiso cognitivo ocurre más tardíamente.

Las manifestaciones psiquiátricas son el síntoma inicial en el 33-50% de los casos, pudiendo preceder a los otros signos hasta por 10 años. Se caracterizan por cambios de personalidad, alteraciones del ánimo, hipersexualidad, impotencia, psicosis, apatía, alcoholismo, manía y agresividad. La depresión es la alteración más común presentándose en alrededor de 40% de los casos. (9,17)

El compromiso motor habitualmente llega a ser grave. Inicialmente hay rigidez y distonía que progresan a movimientos coreiformes.

El grado de demencia se correlaciona con el grado de afectación motora. Se expresa inicialmente por pérdida de memoria de recuerdo libre, que mejora con claves, y disfunción ejecutiva. La disfunción ejecutiva se caracteriza por alteraciones en la flexibilidad cognitiva, planificación, adaptación, secuenciación y organización. En forma común se

afecta el lenguaje, especialmente por disminución de la fluidez. También hay desorientación espacial, trastorno visuoespacial, inatención y alteraciones sensitivo-motoras (disminución del olfato, movimientos grafomotores lentos y otros). Se ha reportado disminución de la capacidad de aprender procedimientos motores. El insight y la inteligencia global se conservan hasta etapas más tardías de la enfermedad. (2,3,4,5,9,17)

Los pacientes suelen vivir alrededor de 10-15 años después del diagnóstico, aunque la evolución es más rápida en los casos de inicio antes de los 50 años.

Degeneración ganglionar córtico-basal (DGCB)

Es una enfermedad infrecuente, de prevalencia desconocida. No se ha identificado factores de riesgo consistentes que predispongan a padecerla. (9). Se presenta a una edad mayor de 60, fluctuando el promedio de vida después del inicio entre los 6 y 8 años. (9,18). Sus manifestaciones clínicas se dan en el contexto de degeneración de estructuras subcorticales y de ganglios basales, ligado al síndrome de atrofia fronto temporal. (8)

El inicio es insidioso y de progresión lenta, con compromiso extrapiramidal marcadamente asimétrico, caracterizado por distonía, parkinsonismo, mioclonías espontáneas y reflejas y ocasional temblor de intención (no de reposo). La inestabilidad postural es de regla. Los movimientos oculares pueden estar afectados, sobretodo en el eje horizontal o en la mirada hacia arriba. (9,18)

Es característica la apraxia ideomotora y el fenómeno de la mano extraña, en que los pacientes refieren que su mano tiene “mente propia”. Hay también pérdida en la sensibilidad cortical, siendo una de las primeras manifestaciones la agrafoesia. (9,8,11,18)

Las áreas cognitivas más afectadas son la atención, memoria, funciones ejecutivas y juicio. Otros déficits reportados incluyen bradipsiquia, afasia, acalculia, confusión derecha-izquierda y perseveración. Cambios de personalidad como irritabilidad también se han reportado. (3,8,9). No hay síntomas disautonómicos relevantes.

Parálisis supranuclear progresiva (PSP)

Fue usada como modelo de demencia subcortical por Albert y cols. en 1974. Es una enfermedad infrecuente, de curso crónico y progresivo. Se estima su prevalencia en 1/100.000 habitantes llegando a 7/100.000 en mayores de 60 años. Suele presentarse entre la sexta y séptima década de la vida. (9,19). Se caracteriza por trastorno de la marcha, el equilibrio, oculomotilidad, depresión y demencia progresiva. El promedio de vida después del inicio de la enfermedad fluctúa entre 5 y 7 años. (9). El síntoma más frecuente es la inestabilidad de la marcha. También es característica la rigidez, disartria y alteración de los movimientos oculares, con dificultad para mirar hacia abajo. (1,8,11,19)

Las manifestaciones psiquiátricas suelen ser precoces y se caracterizan por cambios de personalidad, apatía, irritabilidad y depresión. En el contexto de una parálisis pseudobulbar, puede aparecer llanto o risa inmotivados. (1,3,6,9,19)

La demencia se observa en 20-60% de los casos. Puede ser precoz, precediendo a los síntomas oculares en uno o más años. Se manifiesta como trastorno de memoria, bradipsiquia y disfunción ejecutiva. La afectación mnésica es moderada y afecta predominantemente el recuerdo libre, mejorando con la entrega de claves. Hay una prolongación del tiempo de latencia de respuestas. En las funciones ejecutivas se afecta principalmente la secuenciación de acciones, flexibilidad, abstracción y razonamiento.

Puede haber afectación atencional y de fluidez del lenguaje. La agnosia y la apraxia no son frecuentes, al menos en etapas iniciales. (3,5,6,8,9)

Conclusiones

La asociación de enfermedad extrapiramidal y demencia es frecuente, se asocia a un peor pronóstico evolutivo y funcional, y presagia una mayor probabilidad de reacciones adversas a psicofármacos.

Desde el punto de vista cognitivo, la enfermedad de Alzheimer se caracteriza por una alteración precoz de la memoria episódica, que no mejora substancialmente con claves, agregándose posteriormente trastornos del lenguaje, apraxia y agnosia. En la demencia del Parkinson, PSP y Huntington, el deterioro cognitivo sigue un patrón subcortical, en que predomina la disfunción ejecutiva e inatención, disminuye la fluidez del lenguaje y el trastorno de memoria episódica mejora con la entrega de claves. En la demencia por cuerpos de Lewy es marcado un trastorno atencional fluctuante, con disfunción ejecutiva y alteración visuoespacial precoz. En la DGCB, además del trastorno de memoria, funciones ejecutivas y lenguaje, puede ser precoz la aparición de trastornos sensitivos corticales, apraxia y síndrome de la mano extraña.

Los trastornos psiquiátricos son comunes a todas estas enfermedades, pudiendo incluso precederlas en años. Los más comunes son: depresión, apatía, cambios de personalidad y agitación. En la demencia por cuerpos de Lewy, la psicosis puede ser marcada, con respuesta catastrófica a los neurolépticos.

Referencias:

1. Up to Date 11.2. Adult primary care, Geriatric medicine, Dementia. En: Shadlen M., Larson E.; " Approach to the diagnosis of dementia I y II.
2. Huber S, Shuttleworth E, Paulson G, Bellchambers M, Clapp L. Cortical vs Subcortical Dementia. Arch Neurol. Abril 1986;43: 392-394.
3. González J. Demencia subcortical. Cuadernos de Neurología. 2000;24: 99-101.
4. Brandt J, Folstein S, Folstein M. Differential Cognitive Impairment in Alzheimer's Disease and Huntington's Disease. Ann Neurol 1988; 23:555-561.
5. Pillon B, Dubois B, Ploska A, Agid Y. Severity and specificity of cognitive impairment in Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's diseases and progressive supranuclear palsy. Neurology 1991;41:634-643.
6. Robbins T, James M, Owen A, Lange K, Lees A, Leigh P, et al. Cognitive deficits in progressive supranuclear palsy, Parkinson's disease, and multiple system atrophy in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994;57: 79-88.
7. Kuljis R. Alzheimer Disease. e-medicine. Abril 2005. Disponible en www.emedicine.com/neuro/topic13.htm.
8. American academy of Neurology. Disorders of Cognitive Function. Continuum 2002; 8: 196-221.
9. Feinberg T, Farah M. Behavioral Neurology and Neuropsychology. McGraw-Hill 1997, USA, pág. 579-587.
10. Hauser R, Pahwa R. Parkinson Disease. e-medicine. Junio 2004. Disponible en www.emedicine.com/neuro/topic304.htm.
11. Lang A, Lozano A. Parkinson's disease. NEJM 1998;339 :1044-1053.
12. Fernández H, Wu C, Ott B. Pharmacotherapy of dementia with Lewy bodies. Expert Opin Pharmacother 2003;4(11):2027-37.
13. Court J. Demencia en Enfermedad de Parkinson. Cuadernos de Neurología 2001; 25:141-143.
14. Crystal H. Dementia with Lewy Bodies. e-medicine Diciembre 2004. Disponible en www.emedicine.com/neuro/topic91.htm
15. Baskys A. Lewy body dementia: the litmus test for neuroleptic sensitivity and extrapyramidal symptoms. J Clin Psychiatry 2004;65 Suppl 11:16-22.
16. Crystal H, Dickson D, Lizardi J, Davies P, Wolfson L. Antemortem diagnosis of diffuse Lewy body disease. Neurology 1990;40:1523-1528.
17. Sharon I, Ersan T. Huntington Disease Dementia. e-medicine. Marzo 2005. Disponible en www.emedicine.com/med/topic3111.htm.
18. Barrett A. Cortical Basal Ganglionic Degeneration. e-medicine. Octubre 2004. Disponible en www.emedicine.com/neuro/topic77.htm.
19. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892 . Progressive Supranuclear Palsy Fact Sheet. National institute of neurological disorders and stroke. Disponible en www.ninds.nih.gov/disorders/psp/detail_psp.htm [consultado el 01 de Mayo del 2005].