

Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson atípica

Clinical and epidemiological characteristics of patients with atypical Parkinson's disease

Ruth Elena Zegarra-Osorio¹

RESUMEN

Objetivo. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson atípica.

Material y Métodos. El estudio fue descriptivo y retrospectivo. Se incluyó todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson atípica que recibieron atención médica en el Hospital Nacional EsSalud Edgardo Rebagliati Martins de Lima, de cuyas historias clínicas se extrajo la información.

Resultados. Se incluyó a 41 pacientes con diagnóstico de Parkinson atípico de los cuales la mayor frecuencia fueron pacientes con la parálisis supranuclear progresiva (PSP) seguidos de atrofia multisistémica (AMS), degeneración ganglionar corticobasal (DGCB) y demencia por cuerpos de Lewy (DCL). Hubo predominio de sexo masculino en pacientes con PSP y de sexo femenino en pacientes con AMS. Todos los pacientes con PSP presentaron un cuadro progresivo, edad de inicio mayor o igual a 40 años y parálisis supranuclear de la mirada vertical; todos los pacientes con AMS presentaron rigidez y la mayoría inestabilidad postural y ataxia de la marcha como características más frecuentes; todos los pacientes con DGCB presentaron un curso crónico progresivo y asimetría al inicio; finalmente, todos los pacientes con DCL presentaron un deterioro cognitivo progresivo de suficiente magnitud para interferir con las funciones normales sociales u ocupacionales y fluctuaciones en la función cognitiva con variaciones pronunciadas en la atención y alerta.

Conclusión. Las características clínicas de las entidades catalogadas como parkinsonismo atípico son variadas y a veces con diferencias muy sutiles en cada uno de ellos; portanto, establecer el diagnóstico correcto a veces resulta difícil.

Palabras clave. Parkinson atípico, parkinsonismo, parálisis supranuclear progresiva, atrofia multisistémica, degeneración ganglionar corticobasal y demencia por cuerpos de Lewy.

ABSTRACT

Purpose. Describe the clinical and epidemiological characteristics in patients with atypical parkinsonism.

Methods. The present study was descriptive and retrospective. It included all patients with atypical parkinsonian syndrome: progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal degeneration (CBD), multiple system atrophy (MSA) and dementia with Lewy bodies (DLB) that were attended in the Edgardo Rebagliati Martins Hospital, Lima. All data was collected from the clinical records.

Results. There were 41 patients with atypical parkinsonism; the most frequent diagnosis was PSP followed by AMS, DGCB and

finally DCL. Most PSP patients were males; otherwise, most AMS patients were females. All PSP patients had a progressive disease, age of onset ≥ 40 year-old and supranuclear palsy of vertical gaze. All AMS patients had rigidity, postural instability and ataxic gait as frequent characteristics. All DGCB patients had a chronic progressive course and asymmetry at onset. Finally patients with DCL had a progressive cognitive deterioration that interfere with normal social or occupational functions.

Conclusion. The clinical characteristics of patients with an atypical parkinsonism syndrome were diverse and sometimes with few differences. So, to establish a correct diagnosis is difficult in some cases.

Key words. Atypical parkinsonism, parkinsonism, Progressive supranuclear palsy, Corticobasal degeneration, Multiple system atrophy, Dementia with Lewy bodies.

¹ Médico neuróloga. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima.



INTRODUCCIÓN

Aproximadamente de 15% a 25% de los pacientes con parkinsonismo que acuden a los centros de trastornos del movimiento tienen algún tipo de enfermedad de Parkinson atípica.¹ Un número sustancial de estos pacientes tendrá una enfermedad neurodegenerativa primaria. De estas, las más comunes, son la atrofia multisistémica (AMS), la parálisis supranuclear progresiva (PSP) y la degeneración ganglionar corticobasal (DGCB). Una cuarta entidad, demencia por cuerpos de Lewy (DCL), puede ser parte del espectro de la enfermedad de Parkinson, y es reconocida como el segundo tipo más frecuente de demencia neurodegenerativa, después de la enfermedad de Alzheimer.²

Los casos de Parkinson atípico difieren de la enfermedad de Parkinson idiopática clásica en ciertas características clínicas, pobre respuesta a levodopa, características patológicas distintivas y pobre pronóstico.³ Las características clínicas asociadas incluyen inicio simétrico, tremor infrecuente o atípico, rigidez prominente en la musculatura axial, bradicinesia, inestabilidad postural temprana, parálisis supranuclear, falla autonómica temprana, alteración piramidal, compromiso cerebeloso, fenómeno del miembro ajeno, apraxia y disfunción cognitiva temprana en algunos casos.

La PSP, AMS y DCL son desórdenes frecuentes. Menos frecuentes constituyen la DGCB, la demencia frontotemporal con cromosoma 17 (FTDP-17), la enfermedad de Pick, la degeneración palidónigral, la enfermedad de Wilson y una variante rígida de la enfermedad de Huntington.

Estudios recientes muestran que el diagnóstico de estos tipos de Parkinson atípico mejora cuando se utilizan criterios estrictos. Sin embargo, las presentaciones inusuales constituyen un reto diagnóstico.⁴⁻⁷

Por tanto, dado el gran espectro de fenotipos asociados con estas enfermedades y las diferencias a veces muy sutiles, puede resultar difícil establecer un diagnóstico correcto especialmente al inicio de la enfermedad, a pesar de observaciones clínicas seriadas y exámenes neurológicos repetidos. Más aún, es necesario un diagnóstico acucioso de estas enfermedades para entender su causa y patogenia.⁴

Es importante realizar estudios en nuestro medio

que el número de pacientes que consultan por estas enfermedades cada vez es mayor y además a veces se hace el diagnóstico de Parkinson atípico de manera incorrecta. Este trabajo nos va a permitir identificar de manera más oportuna y temprana a los pacientes con Parkinson atípico, a través de la correcta identificación de signos, síntomas y hallazgos radiológicos consignados en la historia clínica, con la finalidad de ofrecerles una alternativa terapéutica y seguimiento posterior.

Porello, el objetivo del presente estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con Parkinson atípico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo fue descriptivo y retrospectivo. Se revisó las historias clínicas de pacientes con los diagnósticos más frecuentes de Parkinson atípico (AMS, PSP, DGCB, DCL) que fueron atendidos en el Hospital Nacional EsSalud Edgard Rebagliati Martins (HNERM) de Lima, durante el período enero 2000-enero 2011.

La población estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico de Parkinson atípico: AMS, PSP, DGCB, y DCL que recibieron atención médica en el hospital.

Se excluyó a: pacientes con diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática; pacientes con diagnóstico de parkinsonismo sintomático (tóxico, inflamatorio o; inducido por drogas; pacientes con diagnóstico de pseudoparkinsonismo (vascular o hidrocefalia a presión normal).

Inicialmente se revisó en el sistema computarizado del HNERM para la búsqueda de pacientes con diagnóstico de cualquier tipo de Parkinson atípico a través de la codificación CIE-10 (codificación usada en el sistema de informática hospitalario), con lo que se extrajo el número de historia clínica. Una vez obtenido el número de historia clínica de un paciente con diagnóstico de Parkinson atípico, se revisó dicha historia seleccionada y se procedió al llenado de la ficha de recolección de datos.

Se agrupó a los pacientes con cada tipo de Parkinson atípico, según los criterios diagnósticos de la National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) y se presentó mediante frecuencias y proporciones. Se realizó tablas y gráficos según corresponda para lo cual se utilizó el programa Excel 97/Windows XP.

RESULTADOS

Se revisó las historias clínicas de 41 pacientes con diagnóstico de Parkinson atípico, de los cuales 20 cumplían con los criterios para PSP; 8 pacientes, con los criterios de AMS; 7, de DGCB y 6, con criterios para DCL.

Las principales comorbilidades encontradas en los pacientes con Parkinson atípico fueron hipertensión arterial en 15 pacientes y diabetes mellitus en 17 pacientes.

Dentro del grupo de pacientes con PSP, 16 cumplieron con los criterios para PSP probable y cuatro se catalogaron como PSP posible. Las características clínicas se resumen en la Tabla 1.

En el grupo de pacientes con AMS, seis cumplieron con los criterios para AMS probable y dos con AMS posible. Las características clínicas se presentan en la Tabla 2.

En el grupo de pacientes con DGCB, la edad promedio de inicio de los síntomas fue 60,8 años (rango: 55-68

Tabla 1. Características clínicas según criterios diagnósticos de parálisis supranuclear progresiva (PSP).

	N	%
• Masculino	11	
• Femenino	9	
• Edad de inicio en años (media)	59,8	
• Edad de diagnóstico en años (media)	64,3	
• Criterios mandatorios		
– Cuadro progresivo	20	100,0
– Inicio $\geq$ 40 años	20	100,0
– Parálisis supranuclear de la mirada vertical	20	100,0
– Inestabilidad postural con caídas en el primer año de enfermedad	16	80,0
– Lentificación de los movimientos sacádicos verticales	16	80,0
• Criterios de soporte		
– Acinesia simétrica	17	85,0
– Rigidez simétrica de predominio proximal	16	80,0
– Disfagia precoz	14	70,0
– Disartria precoz	14	70,0
– Distonía cervical, especialmente retrocolis	13	65,0
– Aparición precoz de alteraciones cognitivas sugestivas de demencia subcortical que incluyen:		
• Apatía	8	40,0
• Alteración de la capacidad de abstracción	10	50,0
• Disminución de la fluencia verbal	8	40,0
• Conducta de utilización o imitación	10	50,0
• Signos de liberación frontal	12	60,0
• Escasa o nula respuesta al tratamiento con levodopa	18	90,0

Tabla 2. Características clínicas según criterios diagnósticos de atrofia multisistémica (AMS).

	N	%
• Masculino	3	
• Femenino	5	
• Edad de inicio en años (media)	61,5	
• Edad de diagnóstico en años (media)	65,0	
• Disfunción autonómica y alteraciones urinarias		
– Hipotensión ortostática	6	75,0
– Incontinencia urinaria o vaciado vesical incompleto	5	62,5
– Disfunción eréctil	1	12,5
• Parkinsonismo		
– Bradicinesia	6	75,0
– Rigidez	8	100,0
– Inestabilidad postural	7	87,5
– Temblor (postural, de reposo o ambos)	6	75,0
• Disfunción cerebelosa		
– Ataxia de la marcha	7	87,5
– Disartria atáxica	5	62,5
– Ataxia de miembros	5	62,5
– Nistagmo evocado por la mirada	2	25,0
• Disfunción corticoespinal		
– Respuesta plantar extensora con hiperreflexia	2	25,0
– Escasa o nula respuesta al tratamiento con levodopa	6	75,0

años) y la edad promedio de diagnóstico, 66,2 años (rango: 57-71 años). Tabla 3.

Tabla 3. Características clínicas según criterios diagnósticos de degeneración ganglionar corticobasal (DGCB).

	N	%
• Masculino	4	
• Femenino	3	
• Edad de inicio en años (media)	60,8	
• Edad de diagnóstico en años (media)	66,2	
• Criterios de inclusión:		
– Curso crónico progresivo	7	100,0
– Asimetría al inicio	7	100,0
– Presencia de:		
• disfunción cortical superior	5	71,4
• trastorno del movimiento: trastorno rígido acinético resistente a levodopa	6	85,7
• Características de los signos clínicos:		
– Rigidez	6	85,7
– Apraxia	6	85,7
– Trastorno sensitivo cortical	3	42,8
– Fenómeno del miembro 'alien'	4	57,1
– Distonía	3	42,8
– Mioclonos	2	28,6

**Tabla 4.** Características clínicas según criterios diagnósticos de demencia por cuerpo de Lewy (DCL).

	N	%
• Masculino	4	
• Femenino	2	
• Edad de inicio en años (media)	69,2	
• Edad de diagnóstico en años (media)	71,7	
• Característica central:		
– Deterioro cognitivo progresivo de suficiente magnitud para interferir con las funciones normales sociales u ocupacionales	6	100,0
• Características principales:		
– Fluctuaciones en la función cognitiva con variaciones pronunciadas en la atención y alerta	6	100,0
– Alucinaciones visuales recurrentes; típicamente bien estructuradas y detalladas	5	83,3
– Rasgos motores espontáneos de parkinsonismo	5	83,3
• Rasgos que apoyan el diagnóstico:		
– Caídas reiteradas	5	83,3
– Síncope	3	50,0
– Pérdidas transitorias de conciencia	4	66,6
– Sensibilidad a los neurolepticos	3	50,0
– Delirios sistematizados	2	33,3
– Otras modalidades de alucinaciones	2	33,3

Dentro del grupo de pacientes con DCL, cinco pacientes cumplieron con los criterios para DCL probable y uno como DCL posible. Las características clínicas de este grupo de pacientes se presentan en la Tabla 4.

DISCUSIÓN

Los pacientes con Parkinson atípico representan un pequeño porcentaje de todos los pacientes con parkinsonismo. Nuestro trabajo involucró a 41 pacientes con diagnóstico de Parkinson atípico y la mayor frecuencia de pacientes se presentó como PSP, a diferencia del estudio de Sjostrom y col., que halló una mayor frecuencia de los casos de AMS.¹

En la búsqueda bibliográfica se encontró pocos estudios sobre Parkinson atípico y la mayoría constituyen temas de revisión. En Perú, existen dos estudios sobre serie de casos de PSP y AMS realizados en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas (INCN),^{11,12} y hay algunos estudios internacionales que son reportes de casos individuales.^{1,8,10}

Tuvimos un predominio masculino en los pacientes con PSP semejante a lo hallado por Torres y col., que estudiaron a 16 pacientes con PSP.¹¹ En cambio, hubo un predominio del sexo femenino en los pacientes con AMS, a diferencia de una serie de pacientes de los mismos autores de 17 pacientes del INCN.¹²

Dentro de las características clínicas asociadas, en los pacientes con PSP lo más característico fue el cuadro progresivo, la edad de inicio mayor o igual a 40 años y la parálisis supranuclear de la mirada vertical semejante a lo descrito por Mark y col.² En cambio, en los pacientes con AMS, las características más resaltantes fueron rigidez, inestabilidad postural temprana y ataxia de la marcha, como en el reporte de Wang y col.⁹ En los pacientes con DGCB, las características más resaltantes fueron un curso crónico progresivo y asimetría al inicio, semejante a lo hallado por Watts y col.⁵ En los pacientes con DCL, el deterioro cognitivo progresivo y las fluctuaciones en la función cognitiva fueron las manifestaciones más frecuentes, semejante a lo encontrado por McKeith.⁶

En ausencia de biomarcadores, los estudios de neuroimágenes (resonancia magnética cerebral) señalan ciertas características orientadoras en los pacientes con Parkinson atípico, aunque estos cambios aparecen habitualmente en las etapas moderadas a avanzadas de la enfermedad.

Los avances en la genética molecular pueden proveer un mejor entendimiento de algunos de estos síndromes y lleva hacia una promesa futura para una terapia racional. Esto puede llevar al desarrollo de terapias biológicas futuras para enlentecer o detener la progresión de la enfermedad.

CONCLUSIÓN

En conclusión, dado el amplio espectro de fenotipos asociados con estas patologías y las diferencias clínicas a veces muy sutiles, resulta difícil establecer el diagnóstico correcto, especialmente al inicio de la enfermedad a pesar de las observaciones clínicas y exámenes neurológicos repetidos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sjostrom AC, Holmberg B, Strang P. Parkinson-plus patients-an unknown group with severe symptoms. *J Neurosci Nurs.* 2002;34(6): 314-9.
2. Mark MH. Lumping and splitting the Parkinson plus syndromes: dementia with Lewy bodies, multiple system atrophy, progressive

- supranuclear palsy, and cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurol Clin.* 2001;19(3): 607-27.
3. Jankovic J. Parkinsonism-plus syndromes. *Mov Disord.* 1989;4(Suppl 1):S95-119.
 4. Mitra K, Gangopadhaya PK, Das SK. Parkinsonism plus syndrome-a review. *Neurol India.* 2003;51(2):183-8.
 5. Watts RL, Mirra SS, Young RR, Burger PC, Villier JA, Heyman A. Cortico-Basal Ganglionic Degeneration (CBGD) with neuronal achromasia: Clinical-pathological study of two cases. *Neurology.* 1989;39(Supl 1):140.
 6. McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, et al. Clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy Bodies (DLB): report of the CDLB international workshop *Neurology.* 1996;47:1113-24.
 7. Wszolek ZK, Krygowska-Wajs A, Barcikowska, M. Fronto-temporal dementia and parkinsonism linked to chromosome 17 (FTDP-17): clinical criteria. *Neurol Neurochir Pol.* 2003;37(1):173-84.
 8. Yoon HH, Lee CS, Hong SH, Min J, Kim YH, Hwang O, et al. Evaluation of a multiple system atrophy model in rats using multitracer microPET. *Acta Neurochir. (Wien)* 2012;154(5):935-40.
 9. Wang ZF, Wang Q, Wu WP. A case of multiple system atrophy: onset with the cold hand sign. *Chin Med J. (Engl)* 2011;124(11):1719.
 10. Thompson PD, Day BL, Rothwell JC, Brown P, Britton TC, Marsden CD. The myoclonus in corticobasal degeneration. Evidence for two forms of cortical reflex myoclonus. *Brain.* 1994;117(Pt 5):1197-207.
 11. Torres L, Villafuerte M, Guevara E, Cosentino C. Características clínicas de la parálisis supranuclear progresiva en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. *Diagnóstico.* 2011;50(4):184-190.
 12. Torres L, Guevara E, Cosentino C. Características clínicas de la atrofia multistémica: un análisis de 17 casos. *Diagnóstico.* 2010;49(1):5-10.

Correspondencia a: Dra. Ruth Zegarra-Osorio
ruth.zegarra.o@upch.pe

Conflicto de interés: Ninguno según la autora.

Fecha de recepción: 11-08-2012.

Fecha de aprobación: 20-09-2012.