

Perfil clínico y neuropsicológico: enfermedad de Parkinson/enfermedad por cuerpos de Lewy

Neuropsychological profile: Parkinson's Disease/Lewy Body Dementia

MARÍA LUZ DEY GARZÓN-GIRALDO¹, DAVID ANDRÉS MONTOYA-ARENAS², JULIÁN CARVAJAL-CASTRILLÓN³
Forma de citar: Garzón-Giraldo MLD, Montoya-Arenas DA, Carvajal-Castrillón J. Perfil clínico y neuropsicológico:
enfermedad de Parkinson/enfermedad por cuerpos de Lewy. Rev CES Med 2015;29(2): 255-270

RESUMEN

La demencia por cuerpos de Lewy y la enfermedad de Parkinson son dos síndromes comunes con signos y síntomas similares que hacen difícil establecer un diagnóstico exacto, especialmente en las etapas intermedias y tardías de cada cuadro clínico en particular.

La enfermedad de Parkinson es una entidad lenta y progresiva que se caracteriza por temblor de reposo, rigidez, bradiscinesias e inestabilidad postural. En ella, los síntomas neurocognitivos y conductuales como la depresión, la disfunción ejecutiva y atencional, la baja fluidez verbal y las fallas de memoria inmediata pueden aparecer desde las etapas iniciales de la enfermedad e ir empeorando y progresando, cuando aparece un cuadro demencial secundario a la enfermedad.

Por su parte, la enfermedad por cuerpos de Lewy se considera un cuadro neurodegenerativo que se ha asociado a la presencia de cuerpos de Lewy a nivel cortical y subcortical y se caracteriza por

¹ Psicóloga. MSc. Neuropsicología. Grupo Trastornos del Movimiento Instituto Neurológico de Colombia-Medellín. Universidad de San Buenaventura. Grupo de investigación: Grupo de Neuropsicología y Conducta. luz.garzon@neurologico.org.co

² Psicólogo. MSc. Neuropsicología. Ph. D. en Psicología con orientación en neurociencia cognitiva aplicada. Director Maestría en Neuropsicológica-U.S.B – Medellín. Grupo de investigación: Grupo de Neuropsicología y Conducta

³ Psicólogo. Especialista en rehabilitación neuropsicológica (Universidad de San Buenaventura)-Medellín. Instituto Neurológico de Colombia. Medellín, Colombia. Grupo de investigación: Línea 2 del Grupo Instituto Neurológico de Antioquia Colombia: Neuro-Rehabilitación y Neuropsicología

Recibido en: febrero 4 de 2015. **Revisado en:** julio 31 de 2015. **Aceptado en:** septiembre de 2015



signos extrapiramidales, fluctuaciones cognitivas y alucinaciones visuales. En ella los síntomas neurocognitivos y conductuales son "fluctuantes" en lo relacionado con el nivel de consciencia, las funciones ejecutivas y atencionales, la memoria episódica y la presencia/ausencia de alucinaciones visuales.

Las diferencias sutiles de ambas enfermedades exigen una revisión exhaustiva en la evolución de los síntomas. La evaluación neuropsicológica como herramienta diagnóstica se limita en tanto que no reemplaza, los estudios de imagen y otros hallazgos neuropatológicos para el diagnóstico definitivo, pero permite objetivar el perfil neuropsicológico más propio de cada enfermedad, en particular para un diagnóstico más preciso.

PALABRAS CLAVE

Desorden neurocognitivo

Parkinson

Demencia por cuerpos de Lewy

ABSTRACT

Lewy body dementia and Parkinson's disease are two frequent syndromes that share similar signs and symptoms, especially during intermediate and chronic phases of each particular clinical picture, making an accurate diagnosis very difficult to establish.

Parkinson's disease is a slow and progressive disorder characterized by tremor at rest, stiffness, bradykinesia and postural imbalance. Many neurocognitive and behavioral symptoms such as depression, executive and attentional dysfunction, lower verbal fluency and immediate memory failures can appear in early stages of the disease, increasing and progressing as a secondary dementia develops.

Lewy body dementia is considered a neurodegenerative disorder associated to Lewy bodies in

both cortical and subcortical regions. It is characterized by the presence of extrapyramidal features, cognitive fluctuation and visual hallucinations. Neurocognitive and behavioral symptoms fluctuate concerning level of consciousness, executive and attentional function, episodic memory and the presence/absence of visual hallucinations.

Subtle differences in both disorders demand an exhaustive review of symptom's evolution. Neuropsychological evaluation as a diagnostic tool is limited. It cannot replace neuroimaging studies and other neuropathological findings for a definite diagnosis, but determines each neuropsychological profile in particular for a more accurate diagnosis.

KEY WORDS

Neurocognitive disorders

Parkinson's disease

Lewy body dementia

INTRODUCCIÓN

La evaluación neuropsicológica de pacientes con enfermedad de Parkinson y de pacientes con la enfermedad por cuerpos de Lewy, puede resultar un reto diagnóstico dadas las diferencias sutiles que se presentan entre el deterioro cognitivo leve típico de las etapas tempranas y el compromiso neuropsicológico propio de una demencia en su progresión misma (1,2).

A diferencia de la demencia por cuerpos de Lewy, en la enfermedad de Parkinson solo entre un 25 y un 30% de los pacientes desarrollarán una demencia (3). Sin embargo, dado el gran espectro de fenotipos asociados y por las diferencias entre casos de Parkinsonismo, puede resultar difícil establecer un diagnóstico acertado

especialmente en las etapas intermedias y tardías de ambas enfermedades (4).

El objetivo de este artículo es revisar los aspectos de diferenciación clínica más relevantes, a fin de precisar el estado neuropsicológico que mejor caracterice tanto a los pacientes con enfermedad de Parkinson y enfermedad por cuerpos de Lewy.

ENFERMEDAD DE PARKINSON Y LOS SÍNTOMAS NEUROCOGNITIVOS

La enfermedad de Parkinson es una entidad lenta y progresiva que se caracteriza por temblor de reposo, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural. Además de estas dificultades motoras, los pacientes presentan alteraciones neuropsicológicas que en algunos casos pueden ser compatibles con el desarrollo de una demencia.

Investigaciones recientes de tipo transversal permiten corroborar que un alto porcentaje de pacientes con enfermedad de Parkinson presentan demencia (5,6), pero los de tipo longitudinal determinan que la demencia es cada vez más frecuente en la medida en que avanza el cuadro clínico (7,8).

Los síntomas cognitivos en la enfermedad de Parkinson pueden abarcar desde compromiso en las funciones ejecutivas, las habilidades visuoespaciales, algunas modalidades de memoria y lenguaje (3), hasta alteraciones de la atención y enlentecimiento cognitivo (1). Estos déficits, en comorbilidad con otros síntomas no motores como depresión, ansiedad y apatía, hacen suponer una mayor vulnerabilidad para el desarrollo de una demencia. No obstante, los factores de riesgo de mayor peso son la edad del paciente, el tiempo de evolución y la severidad de la enfermedad (9).

Los trabajos longitudinales que han estudiado la evolución cognitiva de los pacientes con enfermedad de Parkinson y los que han comparado el perfil cognitivo entre pacientes con deterioro cognitivo leve en enfermedad de Parkinson y demencia en enfermedad de Parkinson han permitido evidenciar que el patrón de deterioro en el inicio es leve y de tipo frontosubcortical, mientras que la transición a la demencia está dada por la aparición de déficit que representan alteración de zonas corticales posteriores (10).

Una diferenciación conceptual entre el deterioro cognitivo leve y la demencia en la enfermedad de Parkinson, permitirá una mejor claridad sobre aspectos neuropsicológicos específicos en las formas típicas de manifestación individual de la enfermedad, dependiendo de la etapa y la evolución clínica de cada paciente.

Históricamente, los estudios iniciales de deterioro cognitivo leve se han centrado en el tipo amnésico para describir una etapa preclínica de la enfermedad de Alzheimer. Sin embargo, en la medida en que se ha validado el concepto de deterioro cognitivo leve, rápidamente se ha estudiado en otros tipos de enfermedades neurológicas, entre ella la enfermedad de Parkinson (11).

Los criterios disponibles (12,13) para deterioro cognitivo leve incluyen: presencia de una queja subjetiva de una o más habilidades cognitivas, deterioro en una o más habilidades cognitivas (definido de forma objetiva a través de instrumentos neuropsicológicos), adecuado nivel funcional y ausencia de demencia. De acuerdo con las características neuropsicológicas, el deterioro cognitivo leve se clasifica en dos grandes grupos: *deterioro cognitivo leve amnésico* y *deterioro cognitivo leve no amnésico*, cada uno de los cuales puede cursar con afectación de un dominio cognitivo o de múltiples dominios cognitivos (14).

En la persona con enfermedad de Parkinson avanzada es vital determinar el estado cogniti-

vo por medio de la evaluación neuropsicológica con el fin de objetivar pronóstico y posibles secuelas postquirúrgicas (15).

Trastorno neurocognitivo leve debido a la enfermedad de Parkinson

Los pacientes con enfermedad de Parkinson que no cumplen con los criterios para demencia, suelen presentar algún leve deterioro en sus funciones cognitivas, con un perfil de trastorno similar al de los pacientes con demencia, aunque de menor severidad (1).

En la enfermedad de Parkinson los síntomas no motores, entre ellos la disfunción cognitiva, pueden presentarse en cualquier estadio de la enfermedad y llegar a preceder en años a los síntomas motores. No obstante, los síntomas no motores se intensifican conforme progresa la enfermedad y pueden llegar a ser incapacitantes en estadios avanzados. La prevalencia del deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Par-

kinson es de hasta un 55 % y puede presentarse desde etapas tempranas (9).

Desde años atrás, diferentes estudios enfatizaron que los pacientes con enfermedad de Parkinson sin demencia podrían presentar alteraciones cognitivas (16-18). No obstante, solo hasta hace pocos años se logró una homogeneidad en los criterios diagnósticos que permitieron establecer el perfil de deterioro cognitivo leve y su diferenciación con otro tipo de enfermedades neurodegenerativas y otras formas de Parkinsonismo (19,20).

Los cambios cognitivos más comúnmente observados se presentan en funciones ejecutivas, atención, memoria y habilidades visuo-espaciales (15). La evaluación neuropsicológica debe incluir pruebas sensibles a la disfunción fronto-subcortical, para una mejor aproximación diagnóstica al deterioro cognitivo leve en enfermedad de Parkinson. En el cuadro 1 se describen los criterios establecidos por el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (21).

Cuadro 1. Criterios DSM-5 para el diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor o leve debido a la enfermedad de Parkinson

Se cumple con los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve.

El trastorno aparece en el transcurso de la enfermedad de Parkinson establecida.

El trastorno presenta un inicio insidioso y una progresión rápida.

El trastorno neurocognitivo no puede atribuirse a ninguna otra afección médica ni puede explicarse mejor por otro trastorno mental.

Se debe diagnosticar neurocognitivo mayor o leve probablemente debido a la enfermedad de Parkinson si se cumplen los criterios 1 y 2.

Se debe diagnosticar un trastorno neurocognitivo mayor o leve posible debido a enfermedad de Parkinson si solo se cumple el criterio 1 ó 2:

1. Sin evidencia de una etiología mixta (es decir ausencia de cualquier enfermedad neurodegenerativa o cerebrovascular, otra enfermedad neurológica, mental o sistémica o cualquier otra afección con probabilidades de contribuir al declive cognitivo).
2. La enfermedad de Parkinson precede claramente al inicio del trastorno neurocognitivo.

Respecto a la atención y funciones ejecutivas, es frecuente encontrar bajo nivel de rendimiento en tareas que exigen organización, velocidad de procesamiento, planeación y resolución de problemas de lógica formal (22).

En cuanto a las habilidades mnésicas, predominan los trastornos de memoria inmediata; no obstante suele verse afectada la memoria episódica (verbal y visual) y la evocación libre diferida (secundario a la disfunción ejecutiva). Es posible observar una disminución en el rendimiento en tareas que implican reconocimiento de rostros con una relativa preservación de funciones de aprendizaje asociativo visual (22,23).

El deterioro visoespacial y visoperceptual puede ser atribuido a cambios estructurales en los lóbulos temporo-parietales y daños en la sustancia gris neocortical frontal, que podrían explicarse por la disfunción de los circuitos córtico-estriatales que implican al córtex prefrontal (24).

Con respecto al lenguaje, el paciente con enfermedad de Parkinson en fase de deterioro cognitivo leve puede presentar baja fluidez verbal, posiblemente secundaria a la disfunción ejecutiva (25).

La valoración neuropsicológica enfocada en detectar signos y síntomas predictores del inicio de una demencia en enfermedad de Parkinson es una herramienta fundamental, y para esto se incluye la evaluación de los cambios conductuales más frecuentemente encontrados. Entre ellos: las alucinaciones (visuales o auditivas, presentes entre el 25 - 65 % de casos), las delusiones (presentes entre el 25-30 %) la depresión severa (13-58 %), los trastornos de ansiedad (30-49 %) y la apatía (23-54 %) (22,26,27).

Demencia en la enfermedad de Parkinson

Son frecuentes los síntomas cognitivos y conductuales en la enfermedad de Parkinson que

comienzan a constituir un síndrome demencial, y su aparición es consecuencia de la degeneración neuronal y de la presencia de depósitos de alfa-sinucleína en diversas áreas del sistema nervioso (2).

Los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada que presentan trastornos prominentes de las funciones ejecutivas, atencionales, el habla, la marcha, síntomas depresivos severos y pobre respuesta al tratamiento con levodopa tienen mayor riesgo de desarrollar demencia (6).

Una revisión sistemática realizada por la Sociedad de movimientos anormales – (*Movement Disorder Society*) concluye que el deterioro cognitivo más frecuente en la enfermedad de Parkinson es el subtipo no amnésico y que se considera un factor de riesgo para demencia en relación a la edad de inicio (65 años o más), el tiempo de evolución y la gravedad de los síntomas (28).

En este contexto, cuando el deterioro cognitivo leve es no amnésico de un dominio, suelen afectarse las funciones ejecutivas (29-31) y se considera un perfil esperado y propio de la enfermedad; cuando es de múltiples dominios, las investigaciones han mostrado mayores alteraciones en funciones corticales posteriores como la fluidez y la memoria semántica; y las habilidades visoconstruccionales (10,32). Estos hallazgos son consistentes con otros estudios en los que se ha comunicado que el déficit en tareas de denominación, copia de dibujos, memoria visual y cálculo, son posibles predictores de demencia en enfermedad de Parkinson (33,34).

Recientemente se ha descrito que mientras el 56 % de los pacientes con demencia por enfermedad de Parkinson tendrían un perfil de deterioro tipo subcortical, en un 30 % este sería de tipo cortical. Es importante resaltar que las alteraciones mnésicas en los pacientes con demencia en enfermedad de Parkinson son menos frecuentes y de menor gravedad cuando se comparan con



otros tipos de demencia como la enfermedad de Alzheimer, la demencia por cuerpos de Lewy y la demencia Vascular (35).

Con respecto a la memoria, suele verse afectada la memoria episódica (inmediata y diferida); sin embargo, predominan los trastornos en la modalidad inmediata. Para la evocación, algunos autores han descrito que las tareas de reconocimiento no mejoran el recobro de información (36).

Un estudio reciente realizado para describir las características neuropsicológicas de pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia asociada a enfermedad de Parkinson, demuestra que las alteraciones de la memoria episódica verbal y del lenguaje se presentan en casos de demencia en enfermedad de Parkinson y no en deterioro cognitivo leve en pacientes con la misma entidad; hallazgos consistentes con investigaciones que reiteran que los trastornos ejecutivos se evidencian desde las etapas de deterioro cognitivo leve, mientras que las deficiencias mnésicas aparecen solo en el proceso de una demencia en enfermedad de Parkinson (37).

ENFERMEDAD POR CUERPOS DE LEWY Y LOS SÍNTOMAS NEUROCOGNITIVOS

A lo largo de las dos últimas décadas se ha profundizado en el reconocimiento de una demencia degenerativa caracterizada por la presencia de cuerpos de Lewy a nivel cortical y subcortical. Esta entidad heterogénea, tanto clínica como anatomopatológica, a la que nos referimos como demencia por cuerpos de Lewy, representa entre un 15 y un 25 % de las demencias, lo que la convierte en la segunda causa más frecuente de demencia tras la enfermedad de Alzheimer (38).

La demencia por cuerpos de Lewy posee tres criterios diagnósticos principales, entre los que se incluyen: signos extrapiramidales, fluctuaciones cognitivas (del estado mental) y alucinaciones visuales. A diferencia de lo que ocurre en la enfermedad de Parkinson, en esta enfermedad los cuerpos de Lewy se distribuyen de forma difusa en la corteza cerebral (39).

Junto con la ya mencionada fluctuación cognitiva, los pacientes con demencia por cuerpos de Lewy pueden también en un comienzo, presentar trastornos en la atención, en las funciones ejecutivas, el lenguaje y las funciones visuoespaciales. Al inicio puede confundirse fácilmente con una enfermedad de Alzheimer o una demencia vascular, pero la enfermedad de Alzheimer suele tener un inicio progresivo y lento, mientras que en la demencia por cuerpos de Lewy el inicio suele ser rápido y con progresión de la enfermedad durante los primeros meses (40).

Aparecen rápidos cambios conductuales, entre los cuales los más frecuentes incluyen las ya mencionadas alucinaciones visuales y otros síntomas psicóticos que aparecen más tempranamente que en otras demencias (39). Aunque los resultados de las investigaciones son contradictorios en relación a los marcadores neuropsicológicos de la enfermedad por cuerpos de Lewy (41), se ha descrito la presencia de una disfunción ejecutiva que se caracterizaría por fluctuaciones de carácter atencional y dificultades de memoria de trabajo, que se evidencian por la incapacidad del paciente para mantener información en la memoria inmediata y manipularla por un periodo de tiempo corto.

De esta manera, los síntomas motores, asociados a la presencia temprana de trastornos cognoscitivos importantes y de síntomas psicóticos, junto con una gran sensibilidad a los neurolépticos y a las benzodiacepinas son sugestivos de enfermedad por cuerpos de Lewy (42).

Trastorno neurocognitivo leve con cuerpos de Lewy

La exploración neuropsicológica de pacientes con déficit cognitivos asociados a parkinsonismo, puede convertirse en una tarea difícil dada la similitud de las características clínicas; pero a diferencia de la enfermedad de Parkinson, en el deterioro cognitivo propio de una demencia por cuerpos de Lewy existe una mayor gravedad en las funciones ejecutivas, aparecen síntomas psiquiátricos y trastornos del sueño REM (del inglés *Rapid Eye Movement*) (41).

El inicio suele ser rápido y con una progresión importante durante los primeros meses (42). Los síntomas psicóticos pueden aparecer previos a otros síntomas de la enfermedad, en especial las alucinaciones visuales suelen experimentarse con una alta sensación de realidad, regularmente tienden a ser molestas para el paciente y en ocasiones el paciente intenta actuar sobre ellas (43).

El curso temporal es también una variable importante por lo que los cambios pueden ser casi instantáneos o bien pueden durar hasta semanas. Generalmente en la demencia por cuerpos de Lewy el síndrome Parkinsoniano precede la demencia, en un año; no obstante en algunos casos el síndrome parkinsoniano y el síndrome demencial aparecen en forma simultánea (40).

El perfil de déficit cognitivo inicial puede definirse como cortico-subcortical: lo primero es un deterioro en la consciencia (estado mental),

las capacidades atencionales, las funciones ejecutivas y visuo-espaciales que por su carácter "fluctuante" pueden manifestarse desde periodos de confusión entremezclados con periodos de lucidez y periodos prolongados de somnolencia diurna (43); el paciente puede aparecer un día muy confuso y al día siguiente mucho mejor (40).

Los signos motores parkinsonianos incluyen la presencia de rigidez, bradicinesia, temblor de reposo e inestabilidad postural; la expresión facial reducida (hipomimia), el temblor de intención o acción, la marcha de pequeños pasos solo aparecen después de la fase inicial de la enfermedad, igual que en la enfermedad de Parkinson (43). En el cuadro 2 se describen los criterios establecidos por el *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* para definir esta enfermedad (21).

Los trastornos mnésicos son episódicos, fluctuantes y de mayor intensidad que en la demencia por enfermedad de Parkinson y suelen ser de inicio más tardío que los descritos en la enfermedad de Alzheimer (44).

En el proceso de evaluación neuropsicológica, suele encontrarse mayor compromiso en las pruebas que exigen aprendizaje y memoria episódica visual, estando esto posiblemente vinculado al trastorno visuoperceptual presente en estos pacientes, el cual puede comprometer en mayor medida el proceso de codificación de nueva información que ingresa por dicha vía (45).

Cuadro 2. Criterios DSM -5 para el diagnóstico de trastorno neurocognitivo mayor o leve con cuerpos de Lewy

A. Se cumplen los criterios de un trastorno neurocognitivo mayor o leve

B. El trastorno presenta un inicio insidioso y una progresión gradual

C. El trastorno cumple una combinación de características diagnósticas esenciales y características diagnósticas sugestivas de un trastorno neurocognitivo probable o posible con cuerpos de Lewy

Se diagnostica un trastorno neurocognitivo mayor o leve probable, con cuerpos de Lewy cuando el individuo presenta dos características esenciales o una característica sugestiva y una o más características esenciales. Se diagnostica un trastorno neurocognitivo mayor o leve posible, con cuerpos de Lewy cuando el individuo presenta solamente una característica esencial o una o más características sugestivas.

1. Características diagnósticas esenciales:

- a. Cognición fluctuante con variaciones pronunciadas de la atención y el estado de alerta.
- b. Alucinaciones visuales recurrentes bien informadas y detalladas.
- c. Características espontáneas de parkinsonismo, con inicio posterior a la evolución del declive cognitivo.

2. Características diagnósticas sugestivas:

- a. Cumple con los criterios de trastorno del comportamiento del sueño REM.
- b. Sensibilidad neuroléptica grave.

D. La alteración no se explica mejor por una enfermedad cerebrovascular, otra enfermedad neurodegenerativa, los efectos de trastorno neurocognitivo vascular mayor o leve, una sustancia o algún otro trastorno mental, neurológico o sistémico.

Demencia por cuerpos de Lewy

Los primeros casos de demencia por cuerpos de Lewy fueron descritos por Okazaki *et al.* en 1961 (2), pero solo es hasta 1983 cuando Yoshimura (3) utiliza 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 demencia por cuerpos de Lewy* realizada en Newcastle en 1996 (41). En el año 2005 se redefinieron los criterios para arribar al diagnóstico clínico como probable o posible (23).

Durante el curso de la enfermedad aparece un cuadro demencial, caracterizado por alteraciones cognitivas específica y compromiso de las

habilidades funcionales explicado por los trastorno en el funcionamiento neuropsicológico (46-48). Es frecuente encontrar un empeoramiento rápido en las funciones ejecutivas, las habilidades visoespaciales y las capacidades prácticas (49).

En las funciones ejecutivas y atencionales, se aprecian en el paciente con demencia por cuerpos de Lewy alteraciones de memoria de trabajo, distractibilidad, problemas en planeación y organización, rigidez cognitiva (que le dificulta establecer el conjunto de respuestas conductuales) y fallas en la solución de problemas simples de la vida diaria (50).

Respecto a las funciones visoperceptuales y prácticas, se observa un deterioro progresivo de las praxias ideacionales y corporales, trastornos en la discriminación visual, en la percepción de objetos y en el rastreo visual (51-53).

Aunque en la enfermedad por cuerpos de Lewy es frecuente observar una cognición fluctuante, así como cambios en el alerta mental y la atención que generan periodos de confusión, con el avance de la enfermedad aparecen alteraciones cognitivas crónicas y de evolución progresiva (54).

Al compromiso previamente descrito se suman, además, déficits neurolingüísticos como anomia y alteraciones tanto expresivas como comprensivas, mayor lentitud en el procesamiento de información y en las ejecuciones visomotoras, asociadas a alteraciones en el almacenamiento de información y problemas de cálculo (55).

Durante la demencia por cuerpos de Lewy se exacerbaban las alteraciones neuropsiquiátricas, por tanto aparecen síntomas como ideación paranoide, irritabilidad, delusiones, agresividad, desinhibición, alucinaciones no visuales y alteraciones en la conducta alimentaria (48-50).

En la exploración neuropsicológica de algunos enfermos con diagnóstico de demencia por cuerpos de Lewy se reporta lentitud en el movimiento, excesivo sueño durante el día, síntomas depresivos, momentos de la mirada fija al infinito, episodios de lenguaje incoherente, caídas frecuentes, hipotensión ortostática y crisis sincopales (con o sin pérdida de conciencia) (53).

Recientes estudios coinciden en demostrar que el rendimiento alterado en los test neuropsicológicos que evalúan el desempeño en los diferentes dominios cognitivos (la memoria, el procesamiento visoespacial, la atención, la formación de conceptos y las funciones ejecutivas) evidencian la evolución del deterioro cognitivo a que lleva la demencia en la enfermedad por cuerpos de Lewy; y el compromiso que implica regiones cerebrales tanto corticales posteriores como frontosubcorticales (55).

Es importante una clara diferenciación diagnóstica con la enfermedad cerebrovascular, si se tiene presente que aproximadamente el 30% de

los pacientes con diagnóstico de demencia con cuerpos de Lewy presentan enfermedad de pequeños vasos e infartos lacunares (40).

SIMILITUDES Y DIFERENCIAS

En la etapa temprana, tanto en la enfermedad de Parkinson como la enfermedad por cuerpos de Lewy suelen presentarse síntomas clínicos cognitivos. Sin embargo en la enfermedad de Parkinson el patrón de deterioro es leve y de tipo frontosubcortical (10); mientras que en la enfermedad por cuerpos de Lewy la forma de presentación inicial de los síntomas tiende a ser fluctuante, difusa y de tipo corticosubcortical (40).

En la enfermedad de Parkinson los síntomas no motores (entre ellos el declive cognitivo) puede llegar a preceder en años a los síntomas motores (9,15). A diferencia de la enfermedad por cuerpos de Lewy donde el inicio de síntomas cognitivos suele ser rápido y con una progresión significativa de la enfermedad durante los primeros meses (40,42).

Ambas enfermedades comparten como característica cognitiva predominante la disfunción ejecutiva, pero a diferencia de la enfermedad de Parkinson, en el deterioro cognitivo leve propio de una demencia por cuerpos de Lewy, se evidencia un mayor déficit del desempeño en pruebas que exigen dichas tareas (41).

En pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada es posible encontrar prominente compromiso de las funciones frontales (que afectan el desempeño en otras funciones cognitivas), complejos signos extrapiramidales y significativos síntomas depresivos sin que exista el cuadro clínico probable para el diagnóstico de una demencia (6). En cambio, en la evolución de una demencia por cuerpos de Lewy siempre aparece

un complejo cuadro neuropsiquiátrico, que se acompaña de signos extrapiramidales y un compromiso cognitivo más global que abarca tanto a áreas corticales posteriores como frontosubcorticales (55).

CONCLUSIONES

La enfermedad por cuerpos de Lewy y la enfermedad de Parkinson son dos síndromes comunes con solapamiento de algunos síntomas y signos que sugieren la posibilidad de que formen parte del mismo espectro clínico. No obstante,

hay unas diferencias sutiles que exigen una revisión exhaustiva de la evolución clínica y neuropsicológica, que permita establecer un diagnóstico más diferenciado y preciso (cuadro 3).

La evaluación neuropsicológica como herramienta diagnóstica ayuda a definir alteraciones neurocognitivas indicativas de posible enfermedad por cuerpos de Lewy o enfermedad de Parkinson, pero se limita en tanto que no reemplaza los estudios de imagen y otros hallazgos neuropatológicos para el diagnóstico definitivo de alguno de los dos cuadros clínicos y su diferenciación con otros tipos de demencia.

Cuadro 3. Similitudes y diferencias: enfermedad de Parkinson y enfermedad por cuerpos de Lewy

| Similitudes | Diferencias | | |
|---|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> Déficit cognitivo en más de un dominio cognitivo que representa una pérdida respecto al nivel previo. Reducen en forma significativa la autonomía funcional. En estadios avanzados de ambas, no es posible distinguir un subtipo en el perfil neuropsicológico. La hipomimia, el temblor de intención/acción y la marcha de pequeños pasos, aparece después de la fase inicial en ambas. El inicio es insidioso. Aparece sintomatología extrapiramidal: temblor, rigidez, bradicinesia e inestabilidad postural. | <p>Deterioro cognitivo leve</p> | <p>Enfermedad de Parkinson</p> <ul style="list-style-type: none"> Inicio y progresión lenta- gradual. Perfil neuropsicológico frontosubcortical. Los síntomas motores extrapiramidales preceden en años a los síntomas cognitivos. Se debe a depósitos de alfa-sinucleína- degeneración basal de Meynert. <p>Síntomas neuropsicológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Funciones ejecutivas: organización, planeación y solución de problemas de lógica formal. Habilidades visuoespaciales: Episodios cortos de desorientación. Memoria (por disfunción ejecutiva): inmediata, episódica verbal y visual, y diferida libre. Lenguaje: fluidez verbal semántica. Fallas de atención selectiva. | <p>Enfermedad por cuerpos de Lewy</p> <ul style="list-style-type: none"> Inicio y progresión rápida-gradual. Perfil neuropsicológico: cortico-subcortical. La sintomatología extrapiramidal, las manifestaciones conductuales y cognitivas, ocurren en el transcurso de aproximadamente uno año. Los depósitos de cuerpos de Lewy se distribuyen en forma difusa en toda la corteza cerebral. Deterioro de la consciencia: presencia de "fluctuaciones", que desencadenan episodios cortos de confusión entremezclados con periodos de lucidez y periodos de somnolencia diurna. <p>Síntomas neuropsicológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Funciones ejecutivas: memoria auditiva de trabajo, rigidez cognitiva y lentitud de procesamiento. |

| Similitudes | Diferencias |
|--|---|
| <p>Demencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enlentecimiento cognitivo. • Apraxia visoconstructiva (por disfunción ejecutiva) • Síntomas clínicos conductuales y emocionales: Ansiedad, depresión y apatía. <p>Síntomas predictores de demencia: empeoramiento de la marcha, depresión severa, pobre respuesta a la Levodopa, alucinaciones visuales y auditivas (efecto secundario de dopaminérgicos), delusiones tipo paranoide (ideas de prejuicio y celotipia).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Complicaciones motoras: Tendencia a caídas por inestabilidad postural y empeoramiento de temblor y rigidez. • Empeoramiento y deterioro de la conducta. • Aumento y mayor severidad de síntomas cognitivos y en el número de errores. • Mayor deterioro en la función ejecutiva. • Mayor déficit de las habilidades visuoespaciales y visoconstruccionales. • Deterioro irregular de la memoria episódica y diferida, que no se explica por disfunción ejecutiva. • Trastornos de la habilidad verbal motora y no motora. | <p>Síntomas neuropsicológicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Funciones ejecutivas: memoria auditiva de trabajo, rigidez cognitiva y lentitud de procesamiento. • Habilidades visuoespaciales: discriminación visual, percepción de objetos y rastreo visual. • Fallas de atención sostenida. • Lenguaje: Baja fluidez verbal semántica y fonológica. • Síntomas neuropsiquiátricos: Alucinaciones visuales. • Aumento en la frecuencia de las fluctuaciones cognitivas, especialmente en la alerta mental (disminuyen los episodios de lucidez). • Mayor deterioro en las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, pobre o nula planeación y organización; rigidez cognitiva que impide cambiar las respuestas conductuales y para solucionar problemas), más lentitud en el procesamiento de información. • Empeoramiento de las habilidades visuoespaciales (desorientación en lugares conocidos, menor discriminación visual, baja percepción de objetos y rastreo visual). • Aumento en el deterioro de la habilidad práctica ideacional y corporal; aparición de espasticidad motora. • Aparecen anomias, alteraciones del habla comprensiva y expresiva. • Aumento de los síntomas neuropsiquiátricos: alucinaciones auditivas, empeoramiento de las alucinaciones visuales (el paciente intenta actuar sobre ellas), desinhibición sexual, síndrome de Capgras, agresividad, alteraciones de la conducta alimentaria. • Compromiso global de memoria. |



BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso E, Esteban EM, Trujillo C, Lara GE, Roussó V, Cordero A. Alteraciones específicas de la atención en estadios tempranos de la enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol* 2003; 36 (11): 1015-8.
2. Olmedo F, Soto MC, Ferre Y, Ferrer A, Hernández A, Muñoz D, et al. Alteraciones cognitivas en la enfermedad de Parkinson. *Rev Mex Neuroci* 2013;14 (5):237-42.
3. Galtier I, Nieto A, Barroso J, Lorenzo JN. Deterioro del aprendizaje visoespacial en la Enfermedad de Parkinson. *Psicothema* 2009; 21 (1): 21-26.
4. Zegarra RE. Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con enfermedad de Parkinson atípica. *Rev Soc Peru Med Interna* 2012; 25 (4): 183-7.
5. Charro GC, Diéguez PE, González LA. La demencia más psiquiátrica: demencia frontotemporal variante frontal. *Rev Neurol* 2010; 2: 227-32.
6. Biundo R, Weis L, Facchini S, Formento-Dojot P, Vallelunga A, Pilleri M, et al. Cognitive profiling of Parkinson disease patients with mild cognitive impairment and dementia. *Parkinsonism Relat Disord* 2014; 20: 394-9.
7. Dominguez ME, Revisión teórica sobre las demencias de tipo cortical. *Revista Electrónica de Psicología Iztacala* 2012; 15: 1.
8. Luna P, Azcárate L, Seijas R, Tirapú J. Propuesta de una batería neuropsicológica de evaluación cognitiva para detectar y discriminar deterioro. *Rev Neurol* 2015; 60:553-61.
9. Goldman J, Weis H, Stebbins G, Bernard B, Goetz C. Clinical differences among mild cognitive impairment subtypes in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27(9):1129-26.
10. Williams CH, Mason SL, Evans JR, Foltynie T, Brayne C, Robbins TW, et al. The CamPaIGN study of Parkinson's disease: 10-year outlook in an incident population-based cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 258-64.
11. Litvan I, Goldman JG, Tröster AI, Schmand BA, Weintraub D, Petersen RC, et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. *Mov Disord* 2012; 27: 349-56.
12. Petrova M, Raycheva M, Traykov L. Cognitive profile of the earliest stage of dementia in Parkinson's disease. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2012; 27: 614-29.
13. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med* 2014; 275: 214-28.
14. Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2011; 364: 2227-34.
15. Millán PA. Guía de Diagnóstico de los síndromes parkinsonianos neurodegenerativos y del manejo de la enfermedad de Parkinson. Instituto Neurológico de Colombia (INDEC)-Medellín, 2014: 41-2.
16. Martinez HS, Kulisevsky J. Is all cognitive impairment in Parkinson's disease 'mild cognitive impairment'? *J Neural Transm* 2011; 118: 1185-90.
17. Voon V, Mehta AR, Hallett M. Impulse control disorders in Parkinson's disease: recent advances. *Curr Opin Neurol* 2011; 24: 324-30.
18. Kehagia AA, Barker RA, Robbins TW. Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2010; 9: 1200-13.

19. Nie K, Zhang Y, Wang L, Zhao J, Huang Z, Gan R, et al. A pilot study of psychometric properties of the Beijing version of Montreal Cognitive Assessment in patients with idiopathic Parkinson's disease in China. *J Clin Neurosci* 2012; 19: 1497-500.
20. Pelegrín VC, Olivera PJ, Castillo JL. Neuropsicología del deterioro cognitivo leve y de las demencias. En: Tirapu Ustárroz J, Ríos Lago M, Maestú Unturbe F, eds. *Manual de neuropsicología*. 2 ed. Barcelona: Viguera; 2011. p. 369-97.
21. American Psychiatric Association. *Guía de Consulta de los Criterios Diagnósticos del DSM -5 TM*. Primera Edición, noviembre 2013. Editorial Médica Panamericana.
22. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22(12): 1689-707.
23. Demey I, Ricardo F, Alegri RF. Demencia en la enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy. *Rev Neurol Arg* 2008; 33: 3-21.
24. Victoria MV, Ladera V. Neuropsicología de la enfermedad de Parkinson. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 2012; 12: 219-41.
25. Muslimovic D, Post B, Speelman JD, Schmand B. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005; 65(8): 1239-45.
26. Aarsland D, Bronnick K, Ehrt U, De Deyn PP, Tekin S, Emre M, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 36-42.
27. Ravina B, Marder K, Fernandez HH, Friedman JH, McDonald W, Murphy D, et al. Diagnostic criteria for psychosis in Parkinson's disease: report of an NINDS, NIMH work group. *Mov Disord* 2007; 22(8): 1061-8.
28. Litvan I, Aarsland D, Adler CH, Goldman JG, Kulisevsky J, Mollenhauer B, et al. MDS Task Force on mild cognitive impairment in Parkinson's disease: critical review of PD-MCI. *Mov Disord* 2011; 26: 1814-24.
29. Caviness JN, Driver-Dunckley E, Connor DJ, Sabbagh MN, Hentz JG, Noble B, et al. Defining mild cognitive impairment in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1272-7.
30. Yu RL, Wu RM, Tai CH, Lin CH, Cheng TW, Hua MS. Neuropsychological profile in patients with early stage of Parkinson's disease in Taiwan. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18: 1067-72.
31. Janvin CC, Larsen JP, Aarsland D, Hugdahl K. Subtypes of mild cognitive impairment in Parkinson's disease: progression to dementia. *Mov Disord* 2006; 21: 1343-9.
32. Williams CH, Evans JR, Goris A, Foltynie T, Ban M, Robbins TW, et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Brain* 2009; 132: 2958-69.
33. Song IU, Kim JS, Jeong DS, Song HJ, Lee KS. Early neuropsychological detection and the characteristics of Parkinson's disease associated with mild dementia. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14: 558-62.
34. Pagonabarraga J, Kulisevsky J, Llebaria G, García-Sánchez C, Pascual-Sedano B, Gironell A. Parkinson's disease-cognitive rating scale: a new cognitive scale specific for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2008; 23: 998-1005.
35. Bocanegra Y, Trujillo-Orrego N, Pineda D. Demencia y deterioro cognitivo leve en la



- enfermedad de Parkinson: una revision. Rev Neurol 2014; 59:555-69.
36. Guidi M, Paciaroni L, Paolini S, De Padova S, Scarpino O. Differences and similarities in the neuropsychological profile of dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease in the early stage. J Neurol Sci 2006; 248 (1-2): 120-3.
 37. Custodio N, Bendezú L, Castro-Suarez S, Herrera-Pérez E, Lira D, Montesinos R, et al. Características neuropsicológicas de pacientes con deterioro cognitivo leve y demencia asociada a la enfermedad de Parkinson. Rev Neuropsiquiatr 76 (4), 2013: 246-55.
 38. Kaufer E, D. Demencia con cuerpos de Lewy: diagnóstico y tratamiento. Rev neurol. 1998; 27 (Supl 1): S 63-S 67.
 39. Duboi B, Beato R, Villalpando JM: Neuropsychological evaluation can contribute to the diagnosis of movement disorders. Rev Neurol. 2003; 159.
 40. Toro J. Demencia con cuerpos de Lewy. Acta Neurol Colomb 2010; 26: Sup (3:1):78-80.
 41. Diéguez PE, Charro GC, Hortiguela AR. A la sombra de la enfermedad de Alzheimer crecen brotes de enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy. Psicogeriatría. 2010; 2 (4): 221-26.
 42. Labos E, Slachevsky A, Fuentes P, Manes F. Tratado de neuropsicología clínica: Bases conceptuales y técnicas de evaluación. Editorial Akadia; 2008.
 43. Bartolomé M. Deterioro cognitivo en la enfermedad de Parkinson. Rev Neurol 2002; 32: 1182-7.
 44. Levy JA, Chelune GJ. Cognitive-Behavioral profiles of neurodegenerative dementias: beyond Alzheimer's disease. J Geriatr Psychiatry Neurol 2007; 20: 227-38.
 45. Metzler C. A review of cognitive impairments in dementia with Lewy bodies relative to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. Cortex 2007; 43(5): 583-600.
 46. Goldman JG, Williams GC, Barker RA, Duda JE, Galvin JE. The spectrum of cognitive impairment in Lewy body disease. Mov Disord 2014; 15:608-21.
 47. Peavy GM, Salmon DP, Edland SD, Tam S, Hansen LA, Masliah E, et al. Neuropsychiatric features of frontal lobe dysfunction in autopsy-confirmed patients with lewy bodies and "pure" Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry 2013;21:509-19.
 48. Gill DP, Koepsell TD, Hubbard RA, Kukull WA. Risk of decline in functional activities in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 2011;25:17-23.
 49. Ferman TJ, Smith GE, Kantarci K, Boeve BF, Pankratz VS, Dickson DW, et al. Nonamnestic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. Neurology 2013; 81:2032-8.
 50. Bliwise DL, Scullin MK, Trotti LM. Fluctuations in cognition and alertness vary independently in dementia with Lewy bodies. Mov Disord 2014; 29:83-9.
 51. Yoon JH, Lee JE, Yong SW, Moon SY, Lee PH. The mild cognitive impairment stage of dementia with lewy bodies and Parkinson disease: a comparison of cognitive profiles. Alzheimer Dis Assoc Disord 2014; 28:151-5.
 52. Wood JS, Firbank MJ, Mosimann UP, Watson R, Barber R, Blamire AM, et al. Testing visual perception in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatry 2013;21:501-8.

53. Cagnin A, Gnoato F, Jelcic N, Favaretto S, Zarantonello G, Ermani M, et al. Clinical and cognitive correlates of visual hallucinations in dementia with Lewy bodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:505-10.
54. Schneider JA, Arvanitakis Z, Yu L, Boyle PA, Leurgans SE, Bennett DA. Cognitive impairment, decline and fluctuations in older community-dwelling subjects with Lewy bodies. *Brain* 2012;135:3005-14.
55. Toribio ME, Carod FJ. Subtipos de deterioro cognitivo leve en la enfermedad de Parkinson y factores predictores de conversión a demencia. *Rev Neurol* 2015; 61: 14-24.



