

Revisión

Sánchez-Jordán Armando¹,
Medina-Rioja Raúl¹, Boll-
Woehrlen Marie Catherine²

¹ Departamento de Neurología
y Psiquiatría. Instituto Nacional
de Ciencias Médicas y Nutrición
"Salvador Zubirán"

² Laboratorio de Investigación Clínica.
Instituto Nacional de Neurología y
Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"

Diagnóstico Clínico de los Parkinsonismos Atípicos

Clinical diagnosis of atypical parkinsonian disorders

Resumen

El parkinsonismo se define como la presencia de bradicinesia y al menos una de las siguientes: temblor en reposo, rigidez o inestabilidad postural. La mayor parte de los parkinsonismos estudiados en los centros neurológicos se atribuyen a la enfermedad de Parkinson (EP). Realizar el diagnóstico diferencial puede ser complicado, sobre todo en las etapas tempranas de la enfermedad, cuando las características de la EP se pueden sobreponer con aquellas presentes en otros trastornos del movimiento. Los parkinsonismos atípicos son un grupo de síndromes clínicos con rasgos "atípicos" de lo observado en la presentación clásica de la EP. La parálisis supranuclear progresiva (PSP), la atrofia de múltiples sistemas (AMS), la demencia por cuerpos de Lewy y la degeneración corticobasal son los principales enfermedades neurodegenerativas a considerar dentro de los diagnósticos diferenciales de la EP. Todos ellos comparten rasgos parkinsonianos que hacen el diagnóstico temprano un reto para el neurólogo, sin embargo, es importante para guiar el manejo de la enfermedad y predecir su pronóstico.

Palabras clave

parkinsonismo, atípico, diagnóstico, diferencial, presentación, clínica

Abstract

Parkinsonism is defined as the presence of bradykinesia and at least one of the following: rest tremor, rigidity, or postural instability. Most of the parkinsonism seen at neurological centers represent Parkinson's disease (PD). Differential diagnosis can be complicated, particularly in early stages when features of PD may overlap with those seen in other movement disorders. Atypical parkinsonian disorders are a group of clinical syndromes with atypical features beyond the classic PD. Progressive supranuclear palsy (PSP), multiple system atrophy (MSA), dementia with Lewy bodies (DLB) and corticobasal degeneration (CBD) are the most prevalent. They all share parkinsonian features which make early diagnosis a challenge for the neurologist. However, it is important to guide management and predict prognosis.

Keywords

Atypical, parkinsonism, differential, diagnosis, clinical presentation

Correspondencia:

Armando Sánchez Jordán.

Departamento de Neurología y Psiquiatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Avenida Vasco de Quiroga No.15, Colonia Belisario Domínguez Sección XVI, Delegación Tlalpan C.P. 14080.

Correo electrónico: sanchez_jordan_a@icloud.com

Introducción

CONCEPTO DE PARKINSONISMO

El parkinsonismo es definido de acuerdo a los criterios del banco de cerebros del Reino Unido como la presencia de bradicinesia y al menos uno de los siguientes: temblor de reposo, rigidez o inestabilidad postural.¹ En cuanto se establece la presencia de parkinsonismo, la principal pregunta es si el parkinsonismo es debido a la enfermedad de Parkinson (EP) o un trastorno atípico. El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson se logra a través del ejercicio clínico, al identificar en el paciente los signos cardinales de la enfermedad. Sin embargo, el diagnóstico diferencial con otras formas de parkinsonismo puede ser un reto, sobre todo cuando los signos y los síntomas se tienden a sobreponer (Tabla 1). Presentamos una revisión de los parkinsonismos atípicos y los rasgos clínicos y radiológicos los cuales pueden ayudar a distinguirlos y lograr un diagnóstico acertado.

PARÁLISIS SUPRANUCLEAR PROGRESIVA

La parálisis supranuclear progresiva (PSP) es un síndrome clínico que abarca la parálisis supranuclear de la mirada, inestabilidad postural y demencia leve.² La prevalencia en la población general no es bien conocida, sin embargo, algunos estudios sugieren una prevalencia real de 6-6.4 casos por cada 100 000 individuos con una incidencia entre 0.2 y 1.1 por cada 100 000.^{3,4} Con un inicio en la parte final de los 50s a la mitad de los 60s y una media de inicio de los síntomas a los 63 años, la muerte llega usualmente dentro de los 6-12 años posteriores al diagnóstico.⁵

El Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (NINDS por sus siglas en inglés) y la sociedad para la PSP, postularon criterios para la enfermedad, en los cuales la parálisis supranuclear vertical con anomalías para la infraversión de la mirada y la inestabilidad postural acompañada de caídas inexplicables eran las mejores características predictivas.⁶ Estos

criterios se enfocan en el diagnóstico de la PSP clásica, sin embargo, se han identificado variantes menos distintivas de la enfermedad que pueden llevar a un mal diagnóstico (Tabla 2). Si bien, podemos decir que esta es la presentación clásica de la PSP, conocida como síndrome de Richardson, también existen otras presentaciones de la enfermedad. La más común de dichas variantes es la PSP- Parkinsoniana (PSP-P) la cual tiene muchas similitudes con la EP, incluyendo mejor respuesta a levodopa, movimientos oculares normales, temblor postural y bradicinesia de los miembros; sin embargo, las alucinaciones visuales, las discinesias inducidas por fármacos y la disfunción autonómica son características muy poco comunes y pueden ser útiles como criterios de exclusión.^{7,8} Existe otra variante que se presenta con hipotonía, micrografía y congelamiento de la marcha, llamada PSP- acinesia pura y congelamiento de la marcha (PAGF por sus siglas en inglés).⁹ Hay otro grupo de pacientes que presentan distonía asimétrica progresiva, apraxia, y pérdida sensorial cortical (PSP- síndrome corticobasal) o apraxia del lenguaje (PSP- Afasia no fluente progresiva).^{10,11}

La inestabilidad postural, bradicinesia, torticolis posterior y parálisis supranuclear de la mirada dificultan la movilidad y causan las caídas frecuentes, estos son los síntomas tempranos más comunes. Usualmente se manifiestan con una marcha tambaleante (marcha del marinero ebrio) y falla para mantenerse de pie después de levantarse de un asiento, lo que causa una caída hacia atrás (signo del cohete).¹²

La parálisis supranuclear vertical asociada a otros signos y síntomas axiales puede representar un rasgo diagnóstico definitivo. Sin embargo, usualmente se desarrolla años después del inicio de la enfermedad. En etapas tempranas, el paciente muestra síntomas oculares poco específicos, como visión borrosa, fotofobia, dolor y eritema ocular por disminución en la frecuencia del parpadeo; también pueden presentarse con disminución del reflejo de parpadeo, y enlentecimiento de los movimientos sacádicos verticales durante la exploración neurológica. La sobreactividad del músculo frontal,

	Parálisis Supranuclear Progresiva	Atrofia de Múltiples Sistemas	Degeneración Corticobasal	Demencia por Cuerpos de Lewy
Rigidez	Predominantemente axial	Rigidez simétrica y progresiva	Rigidez asimétrica y axial	Predominantemente axial
Temblor	Temblor postural	Temblor en reposo	Temblor postural, en reposo o de acción	Menos prominente
Marcha y postura	Inestabilidad, caídas tempranas, torticolis posterior, marcha tambaleante	Inestabilidad, amplia base de sustentación, caídas en etapas avanzadas, torticolis anterior	Inestabilidad postural y caídas	Inestabilidad postural, caídas frecuentes
Funciones mentales superiores y cognición	Apatía, liberación frontal, demencia disejecutiva y desinhibición motora	Disfunción frontoejecutiva	Apraxia, afasia, alteraciones de la memoria	Déficit ejecutivo, de atención, memoria, alucinaciones visuales y auditivas
Signos Bulbares	Disartria, disfagia	Disartria, disfagia, estridor nocturno	Disartria, disfagia	Disartria, hipofonía

Tabla 1. Características clínicas de los parkinsonismos atípicos.

el prócer y el corrugador, pueden causar retracción palpebral y la característica mirada fija. También se ha descrito apraxia del parpadeo la cual puede conducir a ceguera funcional.²

El parkinsonismo se presenta como bradicinesia simétrica y rigidez axial, a diferencia del parkinsonismo en la EP, el cual se exhibe como síntomas asimétricos y rigidez de las extremidades. Dentro de los síntomas bulbares, podemos encontrar disfagia, lenguaje inteligible debido a disartria severa, los cuales se desarrollan después de una media de 6 años con la enfermedad. Dentro de las manifestaciones cognitivas y de la conducta, la apatía afecta cerca del 90% de los pacientes con PSP y puede confundirse con depresión. La disfunción en las funciones frontales se manifiesta como signos de liberación frontal, demencia disejecutiva y desinhibición motora, la cual se puede evaluar con el signo del aplauso (*aplauso perseverante*).¹³ Los estudios de imagen carecen de especificidad para su diagnóstico, pero es frecuente encontrar el “*signo del colibrí*” que revela atrofia rostral del mesencéfalo con un diámetro menor de 17 mm en el corte sagital de la resonancia

magnética, así como aumento de la señal del núcleo rojo. Otro hallazgo frecuente es el hipometabolismo frontosubcortical en la tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (*PET-FDG*).^{14,15} El inicio de caídas durante el primer año de la enfermedad, la disfagia temprana y la incontinencia son predictores útiles de una supervivencia menor. La principal causa de muerte asociada a PSP es la neumonía, aunque también se han identificado otras causas como eventos cardiovasculares (*embolia pulmonar, infarto del miocardio y falla cardiaca*) así como infecciones de vías urinarias.²

ATROFIA DE MÚLTIPLES SISTEMAS

La atrofia de múltiples sistemas (AMS) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva caracterizada por falla autonómica, parkinsonismo simétrico, ataxia cerebelosa y signos corticoespinales en distintas combinaciones. La media estimada de incidencia es de 0.6 a 0.7 casos por cada 100 000 con un rango de 0.1 a 2.4 casos por cada 100 000. La prevalencia ajustada es de 4.4 por cada 100 000 con una incidencia de 3 por cada 100 000. La edad de inicio de los síntomas es a

los 56 años con una media de supervivencia de 10 años a partir del inicio de los síntomas.¹⁷

Existen 2 presentaciones clínicas (Tabla 2), la variante parkinsoniana (AMS-P) (previamente conocida como degeneración estriatonigral) la cuál predomina en el 80% de los pacientes, y la variante cerebelosa (AMS-C) (previamente conocida como atrofia olivopontocerebelosa) donde la ataxia es la principal manifestación en el 20% de los pacientes.^{18,19} Los casos de la variante parkinsoniana superan a la cerebelosa en la mayoría de los países con una relación de 2:1 a 4:1,²⁰⁻²² aunque se ha observado que en países como Japón, la variante cerebelosa es la predominante.²³ Los criterios diagnósticos se centran en las manifestaciones motoras, sin embargo, en las etapas tempranas de la enfermedad, se presentan signos y síntomas predominantemente disautonómicos (Tabla 2). Los cambios implementados en los criterios diagnósticos del segundo consenso, mejoran la exactitud diagnóstica en las etapas tempranas de la enfermedad.²⁴ Al igual que en la EP, la AMS tiene una fase prodrómica premotora en 20-75% de los casos, requiriendo un rasgo que sugiera disfunción autonómica para diagnosticar una AMS posible.^{21,23} La disautonomía sintomática se presenta en casi todos los pacientes como disfunción urinaria (la disfunción eréctil es un síntoma temprano, pero no es específico para AMS) e hipotensión ortostática (caída de 30 mm Hg en la tensión sistólica o 15 mm Hg en la diastólica después de 3 minutos posteriores a la toma de la tensión arterial de una posición acostado y luego de pie).²⁴ Aunado al temblor en reposo bradicinesia, y rigidez progresivas, los síntomas motores incluyen minipolimioclonías en las manos, distonía craneocervical y disartria aguda. La respuesta mínima o ausente a levodopa es un criterio mandatorio para AMS-P, aunque puede haber una respuesta transitoria a levodopa en aproximadamente 40% de los pacientes en las etapas tempranas de la enfermedad. Existe inestabilidad postural, sin embargo, en contraste con la PSP, las caídas recurrentes son inusuales en las etapas tempranas. La AMS-C se manifiesta con una marcha con amplia base de sustentación, temblor de acción, nistagmo de la mirada

Parálisis Supranuclear Progresiva
Síndrome de Richardson
PSP- Parkinsonismo
PSP- Acinesia pura y congelamiento de la marcha
PSP- Síndrome corticobasal
PSP- Afasia no fluente progresiva
Atrofia de Múltiples Sistemas
AMS- Parkinsonica
AMS-Cerebelosa
Degeneración Corticobasal
Síndrome Corticobasal
Síndrome conductual-espacial frontal
Variante no fluente/agramática de la afasia primaria progresiva
Demencia por cuerpos de Lewy
Pródromo tipo enfermedad de Alzheimer
Pródromo tipo enfermedad de Parkinson

*PSP: parálisis supranuclear progresiva; AMS: atrofia de múltiples sistemas.

Tabla 2. Fenotipos de los parkinsonismos atípicos

conjugada o posicional, todos ellos signos de la ataxia cerebelosa subyacente. La AMS-P puede ser confundida y diagnosticarse como EP debido a la similitud del cuadro clínico, sin embargo, aunque puede haber respuesta a levodopa, menos del 10% de los pacientes con AMS presentan una respuesta excelente (comparado con el 100% en la EP). Los signos específicos que ayudan a distinguir a pacientes con AMS respecto a aquellos con EP son la inestabilidad postural temprana, progresión rápida, torticolis anterior, estridor inspiratorio asociado a la distonía de las cuerdas vocales, disfunción bulbar severa e incontinencia emocional.²⁵ Así mismo, el deterioro cognitivo ha sido considerado un criterio para excluir el diagnóstico de AMS. No obstante, existe evidencia que sugiere existencia de deterioro cognitivo en la AMS, predominantemente disfunción fronto ejecutiva. Sin embargo, la demencia temprana prominente debe orientar al neurólogo a considerar otros diagnósticos.²⁶ Dentro de los estudios de extensión, la resonancia magnética muestra un aumento en la señal del cerebelo, pedúnculo cerebeloso medio y puente, conocido como "signo de la cruz" atrofia del núcleo

dentado e hiperintensidad a nivel de putámen en T2 en pacientes con AMS-P. Los pacientes con AMS-C también presentan el signo de la cruz, acompañado de dilatación del cuarto ventrículo y atrofia del bulbo, olivas inferiores, núcleo dentado, pedúnculo cerebeloso medio y puente.¹⁴ La sintomatología respiratoria (*estridor, trastornos respiratorios asociados con el sueño y la insuficiencia respiratoria*) y sus complicaciones representan la principal causa de muerte en este grupo de pacientes.^{27,28}

DEGENERACIÓN CORTICOBASAL

La degeneración corticobasal (DCB) -inicialmente descrita como degeneración corticodentatonigra con acromasia neuronal-^{29,30} es un trastorno que se caracteriza por parkinsonismo resistente a levodopa asimétrico y progresivo, acompañado de distonía, mioclonías y signos de daño cortical (*apraxia, fenómeno de la mano alienígena y pérdida de la sensibilidad cortical*).³¹ Su prevalencia es menor a la de la PSP y AMS, con una edad de inicio alrededor de los 63 años y una supervivencia de 8 años a partir del inicio de los síntomas.³²

Al igual que la PSP, la DCB tiene distintas presentaciones (*Tabla 2*). La presentación clásica de parkinsonismo asimétrico y signos corticales es conocida como síndrome corticobasal. Sin embargo, existen otras presentaciones como el síndrome conductual-espacial frontal en el cual predomina la disfunción cortical (*falla ejecutiva, cambios de la personalidad y disfunción visuoespacial*); la variante agramática/no fluente de la afasia primaria progresiva en la cual predominan las alteraciones del lenguaje y el síndrome de Richardson, anteriormente descrito.³³

Dentro de las manifestaciones motoras, las más predominantes e incipientes son la rigidez de extremidades y la bradicinesia, dicha rigidez puede atribuirse al parkinsonismo, la distonía o incluso a una paratonía. La rigidez axial se ha reportado en 27% de las presentaciones iniciales, pero puede manifestarse en algún momento de la enfermedad hasta en el 69% de los casos.³⁴⁻³⁶ El temblor puede presentarse como una combinación de reposo,

postural y de acción, e indefinido. Se trata de un temblor pobremente caracterizado pero muy distinto al típico temblor en reposo presente en la EP.³⁷⁻³⁸ Las alteraciones de la marcha se presentan como inestabilidad postural y caídas que ocurren en una frecuencia similar. La respuesta a levodopa constituye un criterio de exclusión, sin embargo, los pacientes con DCB pueden mostrar una respuesta leve o moderada, y en rara ocasión desarrollar discinesias inducidas por levodopa, a pesar de esto, la respuesta sostenida es rara. Otras manifestaciones motoras incluyen mioclonías de latencia muy corta que se superponen con distonías.³³

Dentro de las manifestaciones corticales presentes en la DCB, la apraxia es un signo cardinal, siendo la apraxia ideomotora la más comúnmente descrita.³⁵ Cabe señalar que la distonía, rigidez y bradicinesia suelen complicar la evaluación de la apraxia ideomotora y hacen casi imposible diagnosticar la apraxia cinética de las extremidades.³³ Otro rasgo importante es el fenómeno de la mano “alienígena” (*movimientos complejos no intencionados que interfieren con tareas normales y la sensación de que una extremidad es ajena o que tiene una voluntad propia*)^{38,39} se encuentra presente en el 30% de los pacientes.³³ Las alteraciones del lenguaje son frecuentes, siendo la afasia primaria progresiva, la afasia progresiva y la afasia progresiva no fluente las más comunes, sin embargo, frecuentemente se acompaña de apraxia del lenguaje, lo que puede hacer difícil la evaluación de las afasias. Respecto al deterioro cognitivo, 50% de los pacientes presentarán algún tipo de disfunción al inicio y hasta 70% lo presentarán en algún momento, siendo las alteraciones de la memoria las más prevalentes.

Las alteraciones corticales se pueden abordar utilizando las siguientes pruebas: la prueba de nominación de Boston que valora la fluidez del lenguaje y nominación. La escala del comportamiento del “*Consortium to Establish Registry for Alzheimer’s Disease*” (CERAD por sus siglas en inglés) permite identificar errores espaciales de predominio parietal y errores de

planeación asociados a disfunción frontal. Otra prueba útil es la prueba de dígitos, que se podría utilizar para la evaluar la función ejecutiva tiene una limitante en este tipo de pacientes, porque al tener una afección previa del lenguaje podría dar resultados anormales. Por esto es que se recomienda interpretar los resultados con precaución. La evaluación de la memoria en estos pacientes identifica la memoria episódica como la más afectada alterada mientras que la memoria a largo plazo suele estar preservada. Esto se puede evidenciar mejor utilizando la prueba de "supraspan list learning task". Otra prueba útil es el Mini Mental State Examination (MMSE), el cuál no suele reportar demencia en un principio, pero el puntaje disminuye en promedio 3 puntos por año alcanzando al final un déficit cognitivo importante asociado a demencia moderada.³⁵

Los datos de imagen mas representativos son la atrofia cortical asimétrica e hipointensidad del putamen y globo pálido y reducción de la cabeza del cuerpo calloso en el estudio de resonancia magnética, así como hipometabolismo en el SPECT-FDG.¹⁴ Y al igual que en las enfermedades anteriormente descritas, las complicaciones respiratorias, en este caso la bronconeumonía, constituyen la principal causa de muerte en estos pacientes.³³

DEMENCIA POR CUERPOS DE LEWY

La demencia por cuerpos de Lewy (DCL) es la segunda demencia neurodegenerativa más común después de la enfermedad de Alzheimer (EA). Se estima que abarca del 0-39.5% de los casos de demencia.⁴⁰ El término DCL se utiliza para designar pacientes con demencia y parkinsonismo que ocurren de manera concomitante. Las similitudes clínicas y patológicas con la EP sugieren que ambas entidades pueden ser parte del mismo espectro. Sin embargo, la demencia en la EP siempre inicia después de que aparecen los signos extrapiramidales en el contexto de una EP bien establecida, mientras que la DCL se diagnostica cuando la demencia se presenta antes o de manera concurrente con el parkinsonismo, generalmente en el lapso de 1 año (*regla de 1 año*). En años

recientes se ha demostrado, que puede coexistir la patología de EA (*proteína tau* y β -*amiloide*) en pacientes con DCL, de alguna manera frenando la expresión fenotípica de los cuerpos de Lewy, por lo que se podría presentar en la fase prodrómica de la enfermedad un fenotipo de EA y otro de EP (*Tabla 2*).^{41,42} La principal característica de la DCL es el deterioro cognitivo progresivo de una magnitud suficiente para interferir con las funciones sociales y ocupacionales. El déficit de la memoria prominente y persistente puede no necesariamente presentarse en las etapas tempranas, pero se vuelve evidente conforme progresa la enfermedad. El déficit de atención, disfunción ejecutiva y alteraciones visuoespaciales son especialmente notorios. En comparación con la demencia en la EP, los pacientes con DCL tienen menos rasgos de parkinsonismo, aunque en caso de presentarse, lo hacen en un sentido axial, con una inestabilidad postural importante y temblor menos prominente. De acuerdo a las guías del consenso para el diagnóstico clínico, se requieren 2 de 3 rasgos para el diagnóstico de probable DCL y 1 para posible DCL, dichos rasgos son: **1)** cognición fluctuante con variación en la atención y alerta, **2)** alucinaciones visuales recurrentes y **3)** parkinsonismo. Los signos extrapiramidales se reportan en 25-50% de los casos al momento del diagnóstico, y 75-80% de los pacientes llegan a desarrollar algún rasgo parkinsoniano durante el curso natural de la enfermedad. El perfil de manifestaciones extrapiramidales es generalmente similar a los pacientes con EP, con mayor inestabilidad postural e inexpresividad facial, pero menor temblor y baja respuesta a levodopa.

Otras manifestaciones que apoyan el diagnóstico de DCL son las caídas frecuentes, pérdida transitoria del estado de alerta, ilusiones sistematizadas, alteraciones del sueño REM, depresión y apatía. Las alucinaciones auditivas complejas son las más frecuentes en la DCL. Los expertos señalan que las diferencias en temporalidad en los signos y síntomas pueden ayudar a distinguir la DCL de la EP y la demencia en EP.⁴³ Respecto a la enfermedad de Alzheimer, la apraxia visuoespacial es una manifestación específica de la DCL que se puede

valorar con la prueba de los pentágonos del MMSE y que, además, se detecta en la etapa pre-demencia. 44 Otras alteraciones que pueden encontrarse en el MMSE en pacientes con DCL, a diferencia de otras enfermedades, es la disminución en la velocidad de la atención y falla en la memoria de trabajo.⁴⁵ No existen manifestaciones radiológicas específicas en la DCL, la principal utilidad de la neuroimagen es descartar otras etiologías de demencia (*enfermedad de Alzheimer y demencia vascular*). Sin embargo, la baja recaptura de dopamina en los núcleos de la base, la hipoperfusión generalizada con actividad occipital reducida en el PET/SPECT son datos que refuerzan el diagnóstico. Dentro de los estudios neurofisiológicos, el gammagrama miocárdico con baja captación de yodo-131-metayodobenzilguanidina (*MIBG*) y el electroencefalograma con ondas agudas transitorias en el lóbulo temporal, respaldan el diagnóstico.⁴⁶

Así como existen diferencias clínicas que distinguen los diversos parkinsonismos atípicos de la enfermedad de Parkinson, también existen manifestaciones radiológicas que, aunadas a la clínica, permiten aumentar la probabilidad de llegar a un diagnóstico certero. Dichas manifestaciones se resumen en la **Tabla 3**.

Parálisis Supranuclear Progresiva
Atrofia del mesencéfalo en RMN sagital con signo del colibrí
Atrofia de Múltiples Sistemas
AMS-P muestra hiperintensidad en la región externa del núcleo lenticular en secuencia T2 de RMN. AMS-C puede mostrar hiperintensidad en el puente por atrofia de los pedúnculos cerebelosos conocido como signo de la cruz caliente
Degeneración Corticobasal
Atrofia cortical frontal y parietal asimétricas Reducción de la cabeza del cuerpo calloso Hipometabolismo de núcleos de la base en SPECT
Demencia por Cuerpos de Lewy
Ausencia de lesiones en sustancia blanca descarta demencia vascular Atrofia hipocampal leve descarta enfermedad de Alzheimer

* RMN: resonancia magnética nuclear; AMS: atrofia de múltiples sistemas ; SPECT: tomografía computada de emisión monofotónica (por sus siglas en inglés);

Tabla 3. Hallazgos radiológicas de los parkinsonismos atípicos

Conclusiones

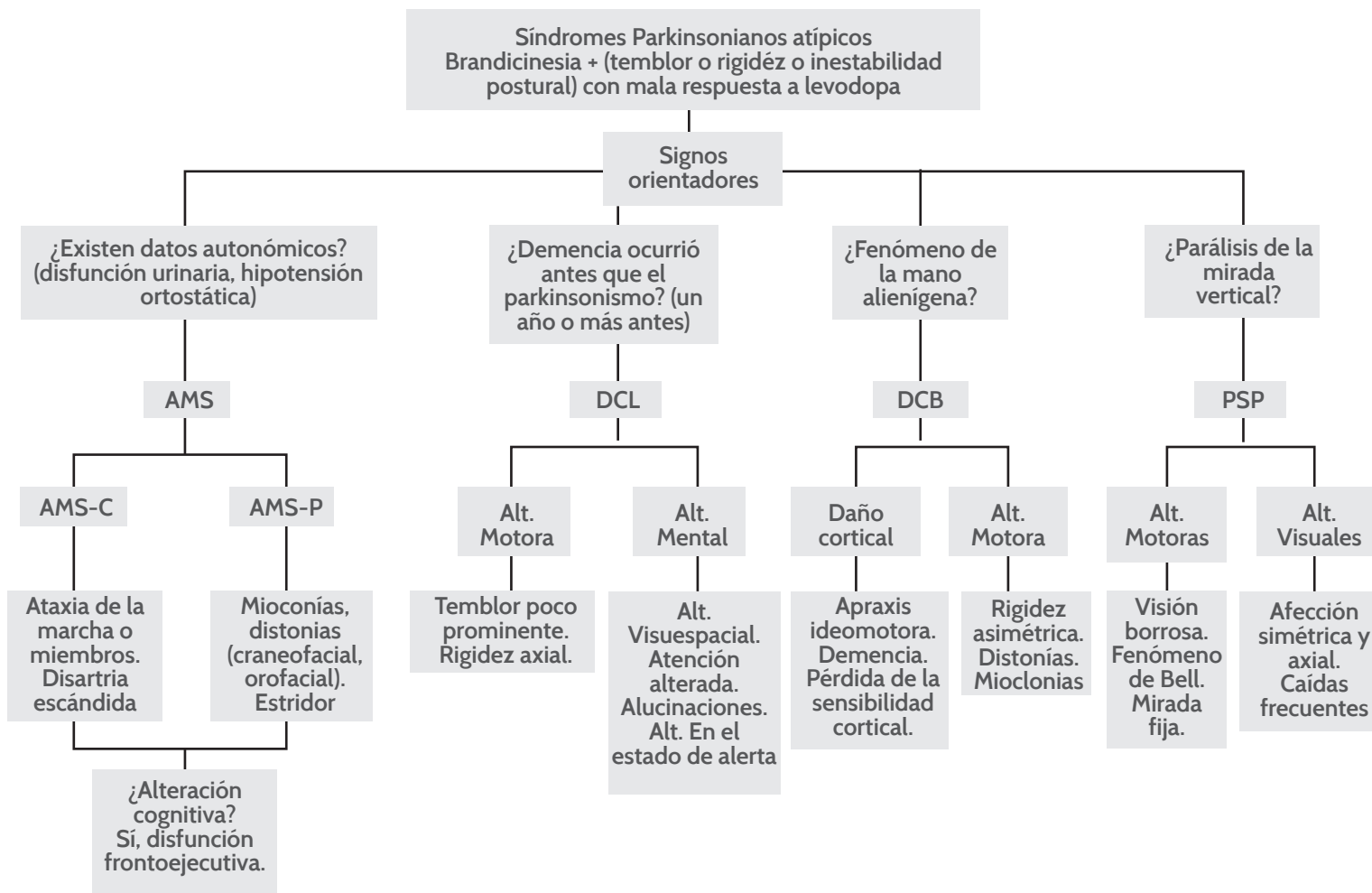
Dentro del parkinsonismo idiopático, la enfermedad de Parkinson constituye el trastorno más prevalente. Los parkinsonismos atípicos constituyen un espectro de enfermedades neurodegenerativas fatales, cuyas manifestaciones clínicas, particularmente en los estadios iniciales hacen del diagnóstico un reto para el neurólogo. Sin embargo, existen sutilezas al interrogatorio y la exploración física que pueden facilitar y elevar la exactitud diagnóstica (*Figura 1*). Es importante realizar un diagnóstico correcto para guiar el manejo y predecir el pronóstico para los pacientes y sus familias, y conforme se desarrollen terapias más específicas para la enfermedad, el diagnóstico temprano se volverá aún más importante.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico



*AMS-C: atrofia de múltiples sistemas cerebelosa; AMS-P: atrofia de múltiples sistemas parkinsoniana; DCL: demencia por cuerpos de Lewy; Alt: alteraciones; DCB: degeneración corticobasal; PSP: parálisis supranuclear progresiva.

Figura 1. Abordaje clínico de los parkinsonismos atípicos

Referencias

1. Gibb WR, Lees AJ. The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1989; 15: 27-44.
2. Litvan I, Mangone CA, McKee A, Verny M, Parsa A, Jellinger K, et al. Natural history of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) and clinical predictors of survival: a clinicopathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 60: 615-20.
3. Schrag A, Ben-Shlomo Y, Quinn NP. Prevalence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy: a cross-sectional study. *Lancet* 1999; 354: 1771-5.
4. Nath U, Ben-Shlomo Y, Thomson RG, Morris HR, Wood NW, Lees AJ, et al. The prevalence of progressive supranuclear palsy (Steele-Richardson-Olszewski syndrome) in the UK. *Brain* 2001; 124: 1438-49.
5. Golbe LI, Davis PH, Schoenberg BS, Duvoisin RC. Prevalence and natural history of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1998; 38: 1031-4.
6. Litvan I, Agid Y, Jankovic J, Goetz C, Brandel JP, Lai EC, et al. Accuracy of clinical criteria for the diagnosis of progressive supranuclear palsy. *Neurology* 1996; 46: 922-30.
7. Williams DR, de Silva R, Paviour DC, Pittman A, Watt HC, Kilford L, et al. Characteristics of two distinct clinical phenotypes in pathologically proven progressive supranuclear palsy: Richardson's syndrome and PSP-parkinsonism. *Brain* 2005; 128: 1247-58.
8. Williams DR, Lees AJ. What features improve the accuracy of the clinical diagnosis of progressive supranuclear palsy-parkinsonism (PSP-P)? *Mov Disord* 2010; 25: 357-62.
9. Williams DR, Holton JL, Strand K, Revesz T, Lees AJ. Pure akinesia with gait freezing: a third clinical phenotype of progressive supranuclear palsy. *Mov Disord* 2007; 22: 2235-41.
10. Tsuboi Y, Josephs KA, Boeve BF, Litvan I, Casselli RJ, Caviness JN, et al. Increased tau burden in the cortices of progressive supranuclear palsy presenting with corticobasal syndrome. *Mov Disord* 2005; 20: 982-8.
11. Josephs KA, Boeve BF, Duffy JR, Smith GE, Knopman DS, Parisi JE, et al. Atypical progressive supranuclear palsy underlying progressive apraxia of speech and nonfluent aphasia. *Neurocase* 2005; 22: 283-96.
12. Warren NM, Burn DJ. Progressive supranuclear palsy. *Pract Neurol* 2007; 7: 16-23.
13. Dubois B, Slachevsky A, Pillon B, et al. Applause sign helps to discriminate PSP from FTD and PD. *Neurology* 2006; 64: 2132-3.
14. Schrag A, Good CD, Miskiel K, Morris HR, Mathias CJ, Lees AJ, et al. Differentiation of atypical parkinsonian syndromes with routine MRI. *Neurology* 2000; 54: 697-702.
15. Boeve BF. Progressive supranuclear palsy. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18S1: S192-4.
16. Bower JH, Maraganore DM, McDonnell SK, Rocca WA. Incidence of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy in Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1990. *Neurology* 1997; 49: 1284-8.
17. Wenning GK, Geser F, Krismer F, Seppi K, Duerr S, Boesch S, et al. The natural history of multiple system atrophy: a prospective European cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12: 264-74.
18. Wenning GK, Ben-Shlomo Y, Magalhaes M, Daniel SE, Quinn NP. Clinical features and natural history of multiple system atrophy. An analysis of 100 cases. *Brain* 1994; 117: 835-45.
19. Gilman S, Low PA, Quinn N, Albanese A, Ben-Schlomo Y, Fowler CJ, et al. Consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *J Auton Nerv Syst* 1998; 74: 189-92.
20. Gilman S, May SJ, Shults CW, Tanner CM, Kukull W, Lee VM, et al. The North American Multiple System Atrophy Study Group. *J Neural Transm* 2005; 112: 1687-94.
21. Köllensperger M, Geser F, Ndayisaba JP, Boesch S, Seppi K, Ostergaard K, et al. Presentation, diagnosis, and management of multiple system atrophy in Europe: final analysis of the European multiple system atrophy registry. *Mov Disord* 2010; 25: 2604-12.
22. Kim HJ, Jeon BS, Lee JY, Yun JY. Survival of Korean patients with multiple system atrophy. *Mov Disord* 2011; 26: 909-12.
23. Watanabe H, Saito Y, Terao S, Ando T, Kachi T, Mukai E, et al. Progression and prognosis in multiple system atrophy: an analysis of 230 Japanese patients. *Brain* 2002; 125: 1070-83.
24. Gilman S, Wenning GK, Low PA, Brooks DJ, Mathias CJ, Trojanowski JQ, et al. Second consensus statement on the diagnosis of multiple system atrophy. *Neurology* 2008; 71: 670-6.

25. Osaki Y, Ben-Shlomo Y, Lees AJ, Wenning GK, Quinn NP. A validation exercise on the new consensus criteria for multiple system atrophy. *Mov Disord* 2009; 24: 2272-6.
26. Stankovic I, Krismer F, Jesic A, Antonini A, Benke T, Brown NG, et al. Cognitive impairment in multiple system atrophy: A position statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS multiple system atrophy (MODIMSA) Study Group. *Mov Disord* 2014; 29(7): 857-67.
27. Munschauer FE, Loh L, Bannister R, Newsom-Davis J. Abnormal respiration and sudden death during sleep in multiple system atrophy with autonomic failure. *Neurology* 1990; 40: 677-9.
28. Vetrugno R, D'Angelo R, Cortelli P, Piazzini G, Vignatelli L, Montagna P. Impaired cortical and autonomic arousal during sleep in multiple system atrophy. *Clin Neurophysiol* 2007; 118: 2512-8.
29. Rebezz JJ, Kolodny EH, Richardson EP Jr. Corticodentatonigral degeneration with neural achromasia: a progressive disorder in late adult life. *Trans Am Neurol Assoc* 1967; 92: 23-6.
30. Gibb WR, Luthert PJ, Marsden CD. Corticobasal degeneration. *Brain* 1989; 112:1171-92.
31. Stamelou M, Alonso-Canovas A, Bhatia KP. Dystonia in corticobasal degeneration: a review of the literature on 404 pathology proven cases. *Mov Disord* 2012; 27: 696-702.
32. Stamelou M, Bhatia KP. Atypical parkinsonism diagnosis and treatment. *Neurol Clin* 2015; 33: 39-56.
33. Armstrong MJ, Litvan I, Lang AE, Bak TH, Bhatia KP, Borroni B, et al. Criteria for the diagnosis of corticobasal degeneration; *Neurology* 2013; 80: 496-503.
34. Grimes DA, Lang AE, Bergeron CB. Dementia as the most common presentation of cortical-basal ganglionic degeneration. *Neurology* 1999; 53: 1969-74.
35. Murray R, Neumann M, Forman MS, Farmer J, Massimo L, Rice A, et al. Cognitive and motor assessment in autopsy-proven corticobasal degeneration. *Neurology* 2007; 68: 1274-83.
36. Lee SE, Rabinovici GD, Mayo MC, Wilson SM, Seeley WW, DeArmond SJ, et al. Clinicopathological correlations in corticobasal degeneration. *Ann Neurol* 2011; 70: 327-40.
37. Kompoliti K, Goetz CG, Boeve BF, Maraganore DM, Ahlskog JE, Marsden CD, et al. Clinical presentation and pharmacological therapy in corticobasal degeneration. *Arch Neurol* 1998; 55: 957,61.
38. Ling H, O'Sullivan SS, Holton JL, Revesz T, Massey LA, Williams DR, et al. Does corticobasal degeneration exist? A clinicopathologic re-evaluation. *Brain* 2010; 133: 2045-57.
39. Wenning GK, Litvan I, Jankovic J, Granata R, Mangone CA, McKee A, et al. Natural history and survival of 14 patients with corticobasal degeneration confirmed at postmortem examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998. 64; 184-9.
40. Zaccai J, McCracken C, Brayne C. A systematic review of prevalence and incidence studies of dementia with Lewy bodies. *Age Ageing* 2005; 34: 561-6.
41. Kraybill ML, Larson EB, Tsuang DW, Teri L, McCormick WC, Bowen JD. Cognitive differences in dementia patients with autopsy-verified AD, Lewy body pathology, or both. *Neurology* 2005, 64:2069-73.
42. Weisman D, Cho M, Taylor C, Adame A, Thal LJ, Hansen LA. In dementia with Lewy bodies, Braak stage determines phenotype, not Lewy body distribution. *Neurology* 2007, 69:356-9.
43. McKeith I, Cummings J. Behavioral changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurol* 2005; 4(11): 735-42.
44. Mitolo M, Salmon DP, Gardini S, Galasko D, Grossi E, Caffarra P, et al. The new qualitative scoring MMSE pentagon test (QSPT) as a valid screening tool between autopsy-confirmed dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease. *J Alzheimer Dis* 2014; 39(4): 823-32.
45. Cagnin A, Cinzia B, Jelcic N, Gnoato F, Mitolo M, Caffara P. High specificity of MMSE pentagon scoring for diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21: 303-5
46. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of DLB consortium. *Neurology* 2005; 1863-72.