

Del párkinson a la atrofia multisistémica

Since Parkinson to multiple system atrophy

Marta Ciller Martínez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-0585-7332>

Luis Monleón Llorente¹ <https://orcid.org/0000-0003-4650-4952>

Lucía Garvín Ocampos¹ <https://orcid.org/0000-0003-1369-8789>

¹Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid, España.

*Autor para la correspondencia: mciller7@gmail.com

RESUMEN

El síndrome parkinsoniano se caracteriza por bradicinesia, rigidez e inestabilidad postural, siendo la enfermedad de Parkinson la forma más común, aunque no la única. El objetivo de este artículo es destacar la importancia del diagnóstico diferencial entre las dos enfermedades con el fin de adaptar el tratamiento rehabilitador posterior. Presentamos el caso de un paciente diagnosticado en un primer momento con enfermedad de Parkinson, que tras un año de tratamiento con levodopa sin mejoría y junto a los datos clínicos atípicos para este padecimiento, se reconsidera finalmente el posible diagnóstico de atrofia multisistémica. En conclusión, pequeños matices en la exploración física condicionan el tratamiento y permiten afinar el diagnóstico final. Desde la Medicina Física y Rehabilitación se puede mejorar la calidad de vida y la funcionalidad global del paciente que padece atrofia multisistémica.

Palabras clave: atrofia multisistémica; enfermedad de Parkinson; neurorrehabilitación.

ABSTRACT

Parkinson's disease is the most common, but not the only one, form of parkinsonian syndrome, which is characterized by bradykinesia, rigidity, and postural instability. The objective of this article is to highlight the importance of the differential diagnosis between the two diseases in order to adapt the subsequent rehabilitation treatment. We report the case of a patient initially diagnosed with Parkinson's disease. After a year of treatment with levodopa with no improvement and together with the atypical clinical data for this disease, the possible diagnosis of multisystemic atrophy is finally reconsidered. In conclusion, small nuances in the physical examination determine the treatment and make it possible to refine the final diagnosis. From Physical Medicine and Rehabilitation, the quality of life and global functionality of the patient suffering from multisystemic atrophy can be improved.

Keywords: multisystem atrophy; Parkinson's disease; neurorehabilitation.

Recibido: 09/01/2021

Aceptado: 17/09/2021

Introducción

La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, después del Alzheimer. Tiene una prevalencia de 100 personas por cada 100 000, con preferencia por el sexo masculino.⁽¹⁾

Es una enfermedad crónica y progresiva, causada por la pérdida degenerativa de las neuronas dopaminérgicas del cerebro, por lo que tendrá una clara respuesta al tratamiento con levodopa.⁽²⁾

El diagnóstico es eminentemente clínico, caracterizado por una lentitud del movimiento (bradicinesia) presente en el 80 % de los pacientes. Se puede acompañar de rigidez, temblor en reposo de extremidades superiores y/o inestabilidad postural.⁽²⁾ El inicio de los síntomas motores suele ser asimétrico y

según progresa la enfermedad se vuelve bilateral, aunque más marcada en un hemicuerpo.

Junto con este patrón motor, encontramos sintomatología no motora frecuentemente asociada al deterioro cognitivo leve subcortical, poco importante los primeros años, trastorno de conducta del sueño REM, trastornos digestivos y urinarios, hiposmia, depresión, cuadros de ansiedad y disautonomía.⁽³⁾

La atrofia multisistémica es un grupo de trastornos neurodegenerativos perteneciente al grupo llamado parkinsonismos plus. Combina síntomas parkinsonianos con disautonomía, síntomas cerebelosos y piramidales, así como escasa respuesta a la levodopa.⁽⁴⁾

Se trata de una enfermedad poco frecuente con una prevalencia de 2-5 casos por cada 100 000 habitantes, que afecta de manera similar a ambos sexos.⁽⁵⁾

Dada la similitud entre ambas enfermedades el diagnóstico de atrofia multisistémica suele retrasarse, lo que condiciona que también se retrase el tratamiento rehabilitador específico: cinesiterapia, terapia ocupacional, logopedia y tratamiento respiratorio.

Presentación del caso

Se presenta un caso de un paciente masculino, de 68 años de edad, que acude a la consulta de neurología, remitido por el urólogo tras notar lentitud psicomotriz y torpeza para la marcha y motricidad fina. No tiene alergias a medicamentos conocidas ni antecedente de interés.

Presenta astenia, decaimiento y apatía. Tiene alteraciones en el hábito de sueño, con pesadillas y conversaciones nocturnas. Hábito estreñado e hiposmia de tiempo de evolución. En seguimiento en Urología por incontinencia urinaria.

En la exploración neurológica el paciente presenta funciones corticales normales. Pares craneales sin alteraciones, con fondo de ojo normal. Exploración motora con fuerza de 5/5 global simétrica y reflejos osteotendinosos ++/+++ bilaterales. Sensibilidad tactoalgésica, posicional y vibratoria conservada. No dismetría. Disdiadococinesia. Marcha con disminución de braceo, hipocinesia global, sin bloqueos y longitud de paso ligeramente acortado.

Se observaban facies hipomímicas, bradicinesia bilateral +/-++++ y rigidez en rueda dentada +/-++++ bilateral. Actitud inhibida, falta de iniciativa, tendencia al mutismo, marcada lentitud en la velocidad de procesamiento y psicomotora.

En cuanto a las pruebas complementarias realizadas, la analítica y la resonancia magnética craneal resultaron normales.

En el DATSCAN se confirmó la alteración de la vía nigroestriada bilateral clara.

Se completó el estudio con una resonancia magnética por dolor lumbar, mostrando una escoliosis de convexidad derecha y protrusiones discales L4-L5, L5-S1.

El juicio clínico inicial fue enfermedad de Parkinson, estadio II de Hoehn y Yahr, tratado con levodopa y agonistas dopaminérgicos.

Tras un año de seguimiento en consulta, el paciente refirió poca respuesta a la medicación. Se realizó test de respuesta a la levodopa: no mejoría del 30 % en UPDRS (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*) tras 200 mg de levodopa.

El paciente presentó también datos atípicos de parkinsonismo: deterioro cognitivo desde el inicio, síntomas axiales (escoliosis y ligera camptocornia) y síntomas urinarios precoces. Junto con el test negativo de la levodopa, se plantea finalmente el posible diagnóstico de atrofia multisistémica (AMS). Una vez modificado el diagnóstico, se inició tratamiento rehabilitador específico encaminado a mejorar la calidad de vida del paciente.

Discusión

La diferenciación entre párkinson y AMS (Cuadro 1) es importante para realizar un correcto diagnóstico inicial, ya que cambia la pauta y el objetivo del tratamiento rehabilitador aplicado en el paciente. Ambas enfermedades tienen síntomas motores comunes (bradicinesia, rigidez, temblor...). La AMS combina esta alteración motora con otro tipo de síntomas, no encontrados en el párkinson, y que nos ayudan a su diagnóstico (Cuadro 2). Por otro lado, para diagnosticar la enfermedad de Parkinson los criterios clínicos más utilizados son presentados por el *Queen Square Brain Bank UK* (Cuadro 3).

Cuadro 1- Diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Parkinson y la atrofia multisistémica

	Enfermedad de Parkinson	Atrofia multisistémica
Piramidalismo	No	Sí
Síntomas cerebelosos	No	Sí (AMS cerebelosa)
Marcha	Bloqueos y disminución braceo	Atáxica
Disautonomía	Fases avanzadas	Fases precoces
Función cognitiva	Fases avanzadas	Relativamente bien preservada Si aparece, suele ser en fases precoces
Respuesta levodopa	Sí	No
Causa muerte	No específicas	Alteraciones respiratorias

Cuadro 2- Criterios diagnósticos de la atrofia multisistémica

Criterios diagnósticos AMS	
Disautonomía	<ol style="list-style-type: none"> Hipotensión ortostática (descenso mayor o igual 20 mmHg en la presión arterial sistólica o 10 mmHg en la diastólica). Incontinencia urinaria o vaciado vesical incompleto.
Parkinsonismo	<ol style="list-style-type: none"> Bradicinesia (lentitud del movimiento voluntario con reducción progresiva en la velocidad y amplitud de movimientos repetitivos). Rigidez. Inestabilidad postural (en ausencia de disfunción visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva). Temblor (postural, de reposo o ambos).
Disfunción cerebelosa	<ol style="list-style-type: none"> Ataxia de la marcha (aumento de la base de sustentación con pasos de tamaño y dirección irregulares). Disartria atáxica. Ataxia de miembros. Nistagmus evocada por la mirada.
Disfunción corticoespinal	<ol style="list-style-type: none"> Respuesta plantar extensora con hiperreflexia.
<p>*AMS posible: Un criterio más dos características de dos dominios clínicos diferentes. Cuando el criterio es parkinsonismo, la falta de respuesta a la levodopa se califica como una característica (por tanto, solamente se requiere una característica adicional).</p> <p>*AMS probable: Criterio de disfunción autonómica/alteraciones urinarias más parkinsonismo con respuesta subóptima al tratamiento con levodopa o disfunción cerebelosa.</p> <p>*AMS definitiva: Confirmada mediante anatomía patológica por la presencia de alta densidad de inclusiones citoplasmáticas en la glía en asociación con una combinación de cambios degenerativos en las vías nigroestriada y olivopontocerebelosa.</p>	

Cuadro 3- Criterios diagnósticos para la enfermedad de Parkinson del *Queen Square Brain Bank UK*⁽²⁾

Criterios diagnósticos para enfermedad de Parkinson (<i>Queen Square Brain Bank UK</i>)
Paso 1: Diagnóstico del síndrome parkinsoniano Bradicinesia (lentitud del inicio del movimiento voluntario con reducción progresiva de la velocidad y amplitud o acciones repetitivas) y al menos uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> Rigidez muscular. Temblor en reposo de 4- a 6-Hz. Inestabilidad postural no causada por disfunción primaria visual, vestibular, cerebelosa o propioceptiva.
Paso 2: Criterios de exclusión de enfermedad de Parkinson

- Historia de accidentes cerebrovasculares repetidos con progresión gradual de la sintomatología parkinsoniana.
- Historia de traumatismo craneal repetido.
- Historia de encefalitis definida.
- Crisis oculógiras.
- Tratamiento neuroléptico al inicio de los síntomas.
- Más de un familiar afectado.
- Remisión sostenida.
- Síntomas estrictamente unilaterales después de 3 años.
- Parálisis supranuclear de la mirada.
- Signos cerebelosos.
- Afectación autonómica grave.
- Demencia temprana severa con alteraciones de la memoria, lenguaje y la praxis.
- Signo de Babinski.
- Presencia de un tumor cerebral o hidrocefalia comunicante en TC.
- Respuesta negativa a altas dosis de L-dopa (si se excluye la malabsorción).
- Exposición a MPTP.

Paso 3: Criterios prospectivos positivos de apoyo a la enfermedad de Parkinson

Se requieren tres o más para el diagnóstico definitivo de enfermedad de Parkinson:

- Inicio unilateral.
- Temblor en reposo presente.
- Trastorno progresivo.
- Persistente asimetría que afecta más al inicio.
- Respuesta excelente a L-dopa (70-100 %).
- Corea grave inducida por L-dopa.
- Respuesta a L-dopa durante 5 años o más.
- Curso clínico de 10 años o más.
- Hiposmia.
- Alucinaciones visuales.

A tenor del caso presentado, se trata de un paciente con una clínica inicial sugestiva de enfermedad de Parkinson, por lo que se empieza a tratar como tal con levodopa y agonistas dopaminérgicos.

Un criterio sin el cual no podríamos hablar de enfermedad de Parkinson es la respuesta positiva al tratamiento con levodopa. Teniendo en cuenta que en las revisiones posteriores del paciente no se encontró dicha mejoría clínica esperable a la levodopa, nos llevaría a plantear otro diagnóstico alternativo de parkinsonismo.

Según la presentación motora de la AMS, se puede dividir en dos subtipos, que pueden cambiar conforme progresa la enfermedad.⁽⁶⁾ El primer subtipo es la AMS Parkinsoniana, con predominancia de la bradicinesia, la rigidez simétrica y el temblor. El segundo subtipo es la AMS cerebelosa que incluye marcha inestable, alteraciones del equilibrio, disartria, balbuceo, hipofonía, disfagia.

En el caso clínico presentado, el paciente acude inicialmente por bradicinesia como síntoma predominante, por lo que fue encuadrado en el primer subtipo.

Junto a esto, el paciente presentó en un primer momento síntomas disautonómicos (alteración sueño, alteraciones urinarias, hiposmia) y alteraciones cognitivas. Aquí ya encontramos ciertas incongruencias con el diagnóstico inicial de enfermedad de Parkinson, ya que los síntomas disautonómicos y el deterioro cognitivo suelen aparecer en fases más tardías y no desde el inicio, como ocurre en este paciente. Por el contrario, la AMS es una enfermedad neurodegenerativa rápidamente progresiva donde estos síntomas sí podemos presenciarlos en estadios precoces.⁽⁶⁾

En concreto, este paciente presentaba incontinencia urinaria, alteración que puede encontrarse en el 63 % de los pacientes con esta enfermedad. Un estudio realizado en 52 pacientes con atrofia multisistémica demostró que estos desarrollaban alteraciones urinarias en menos de 2 años, en comparación con la aparición a partir de 5 años en los casos con párkinson.⁽⁷⁾

Dentro de las manifestaciones disautonómicas también encontramos ortostatismo sintomático, presente en el 75 % según el *registro Europeo de AMS*, junto con descenso de sudoración, lágrimas y saliva e intolerancia al calor.

La camptocormia (flexión anterior de la columna) y el anterocollis son anomalías posturales también comunes, aunque no exclusivos, de la AMS.⁽⁷⁾ En el caso clínico presentado, al paciente también se le realizó una resonancia magnética para estudio de dolor lumbar. Mediante esa prueba se hallaron síntomas axiales como escoliosis y protrusiones lumbares, que no suele encontrarse en la enfermedad de Parkinson (Cuadro 1).

En última instancia, los datos clínicos solo nos van a orientar a un posible caso de atrofia multisistémica. El diagnóstico definitivo de esta enfermedad se realiza *post mortem*, demostrando inclusiones citoplasmáticas de alfa-sinucleína positivas junto con cambios neurodegenerativos en estructuras nigroestriales y pontocerebelosas.⁽⁸⁾

Desde la Rehabilitación debemos realizar una valoración inicial y un estrecho seguimiento del paciente con el fin de proporcionar un tratamiento específico, adaptado a la discapacidad del paciente. De ahí la importancia del diagnóstico diferencial de la AMS frente a la enfermedad de Parkinson.

El principal signo de la AMS es la importante hipotensión ortostática de los pacientes, por lo que habrá que centrarse en la óptima educación a la hora de

realizar las transferencias. Este ortostatismo, junto con la importante inestabilidad de la marcha hace que estemos ante un paciente con alta predisposición a las caídas, por lo que la cinesiterapia cobra una especial importancia.

En estos pacientes también se produce un deterioro progresivo de las actividades básicas de la vida diaria; en ese sentido la terapia ocupacional juega un papel imprescindible.

En el subtipo de AMS cerebelosa se puede encontrar al paciente con disfagia o hipofonía por parálisis de las cuerdas vocales. También se ha visto que el estridor laríngeo es una característica adicional al diagnóstico de AMS que muestra un alto valor predictivo positivo y su aparición temprana podría contribuir a acortar la supervivencia.⁽⁹⁾ Es importante indagar sobre todas estas alteraciones durante la realización de la historia clínica y su consecuente tratamiento logopédico: asegurar la deglución y mejorar la movilidad lingual y mandibular, cierre bucal y elevación laríngea.

Por último, cabe destacar el gran papel que tiene la fisioterapia respiratoria en pacientes con AMS, ya que la principal causa de muerte de ellos son las alteraciones respiratorias.

Conclusiones

La AMS es una entidad en la que la rehabilitación tiene un papel predominante, dada la florida sintomatología y el carácter crónico de la enfermedad. Desde la Medicina Física y Rehabilitación podemos mejorar la calidad de vida y funcionalidad global del paciente, disminuyendo su comorbilidad y adaptándonos al curso evolutivo de este padecimiento.

Referencias bibliográficas

1. Lang AE, Lozano AM. Parkinson's disease. First of two parts. N Engl J Med. 1998 Oct 8;339(15):1044-53. DOI: <https://doi:10.1056/NEJM199810083391506>. PMID: 9761807.

2. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*. 2020 Feb 11;323(6):548-60. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360>. PMID: 32044947.
3. Lim SY, Fox SH, Lang AE. Overview of the extranigral aspects of Parkinson disease. *Arch Neurol*. 2009 Feb;66(2):167-72. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2008.561>. PMID: 19204152.
4. Fanciulli A, Stankovic I, Krismer F, Seppi K, Levin J, Wenning GK. Multiple system atrophy. *Int Rev Neurobiol*. 2019;149:137-92. DOI: <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.10.004>. Epub 2019 Nov 21. PMID: 31779811.
5. Tison F, Yekhle F, Chrysostome V, Sourgen C. Prevalence of multiple system atrophy. *Lancet*. 2000 Feb 5;355(9202):495-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)82050-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)82050-4). PMID: 10841152.
6. Stefanova N, Bücke P, Duerr S, Wenning GK. Multiple system atrophy: an update. *Lancet Neurol*. 2009 Dec;8(12):1172-8. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70288-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70288-1). PMID: 19909915.
7. Bloch F, Pichon B, Bonnet AM, Pichon J, Vidailhet M, Roze E, Perrigot M. Urodynamic analysis in multiple system atrophy: characterization of detrusor-sphincter dyssynergia. *J Neurol*. 2010 Dec;257(12):1986-91. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00415-010-5645-x>. Epub 2010 Aug 4. PMID: 20683607.
8. Meissner WG, Fernagut PO, Dehay B, Péran P, Traon AP, Foubert-Samier A, Lopez Cuina M, Bezard E, Tison F, Rascol O. Multiple System Atrophy: Recent Developments and Future Perspectives. *Mov Disord*. 2019 Nov;34(11):1629-42. DOI: <https://doi.org/10.1002/mds.27894>. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31692132.
9. Cortelli P, Calandra-Buonaura G, Benarroch EE, Giannini G, Iranzo A, Low PA, Martinelli P, *et al*. Stridor in multiple system atrophy: Consensus statement on diagnosis, prognosis, and treatment. *Neurology*. 2019 Oct 1;93(14):630-9. DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008208>. PMID: 31570638; PMCID: PMC6814413.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de datos: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos del paciente.