

Actualización en enfermedad con cuerpos de Lewy

Ángel Golimstok

RESUMEN

La enfermedad con cuerpos de Lewy incluye 2 entidades que podrían ser consideradas variantes clínicas de una misma patología: la demencia con cuerpos de Lewy y la demencia en enfermedad de Parkinson. Con la finalidad de describir correctamente lo que sucede en la evolución de la enfermedad se divide el cuadro en etapa prodrómica y de demencia propiamente dicha. La primera está clínicamente representada por aquel período en el cual, si bien el paciente exhibe algunos signos y síntomas propios de la enfermedad, no reúne criterios de demencia. A pesar de ser difícil de definir y por carecerse todavía de contundentes datos clínicos y biomarcadores, se caracteriza principalmente por deterioro leve selectivo en función atencional –visuoespacial, trastorno del sueño REM y disautonomía–. La segunda etapa está claramente caracterizada en los criterios de consenso del año 2005. Recientemente hemos publicado la validación de un instrumento llamado *ALBA Screening Instrument*, que permite diagnosticar con alta sensibilidad y especificidad la enfermedad aun en etapas tempranas y diferenciarla de otras patologías semejantes. La tomografía por emisión de positrones (PET) para transportador de dopamina es el procedimiento de referencia (*gold standard*) del diagnóstico. El tratamiento sintomático con anticolinesterásicos y neurolépticos atípicos favorece una buena evolución de la enfermedad y es fundamental tener en cuenta evitar medicamentos que pueden dañar gravemente a los pacientes como los anticolinérgicos y antipsicóticos típicos. Los avances en el diagnóstico y la difusión del impacto de esta enfermedad en la población contribuirán a generar mayores esfuerzos de investigación para hallar un tratamiento eficaz, preventivo o curativo o de ambas características.

Palabras clave: Cuerpos de Lewy, etapa prodrómica, diagnóstico, tratamiento.

UPDATE IN LEWY BODY DISEASE

ABSTRACT

Lewy body disease includes 2 entities that could be considered clinical variants of the same pathology: Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease Dementia. Two stages of the disease are described in this review, a prodromal stage and one of explicit dementia. The first one is clinically represented by that period in which, the patient exhibits some typical features of the disease, but not dementia criteria. Despite being difficult to define the prodromal stage and that strong clinical data and biomarkers are still lacking, there is evidence to characterize it mainly by mild selective impairment in attention and visuo-spatial function, REM sleep disorder and dysautonomia. The second stage is clearly characterized in the known consensus criteria of 2005. We have recently published the validation of an instrument called ALBA Screening Instrument which showed a high sensitivity and specificity for diagnosis of the disease even in the early stages. It's useful to differentiate the disease from other similar pathologies. Positron Emission Tomography for dopamine transporter is the gold standard of diagnosis in life. Symptomatic treatment with anticholinesterases and atypical neuroleptics help patients in their evolution of the disease. Anticholinergics and typical antipsychotics are agents to avoid in the treatment of the disease because can severely damage patients. Future advances in the diagnosis and dissemination of the knowledge of the disease will contribute to generate greater research efforts to find an effective preventive and / or curative treatment.

Key words: Lewy Bodies, prodromic phase, diagnosis, treatment.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(3): 105-111.

INTRODUCCIÓN

En 1912, Friedrich Lewy describió por primera vez las inclusiones citoplasmáticas que ahora conocemos como cuerpos de Lewy (CL) en la sustancia negra, en la enfermedad de Parkinson (EP). Desde la primera descripción de CL a nivel cortical asociados con demencia en 1961 hasta los años 80 en que se incorporan técnicas de inmunohistoquímica para marcar ubiquitina y sinucleína, la demencia asociada a CL parecía infrecuente. Pero poco después aparecen las series que muestran estos cambios

patológicos como los más habituales luego de la enfermedad de Alzheimer (EA).

Se observa patología relacionada con CL en demencia con cuerpos de Lewy (DCL), la EP idiopática y la atrofia multisistémica (AMS); la DCL y la demencia asociada a EP (DEP) son consideradas, en conjunto, las demencias con cuerpo de Lewy (DCL). Las características clínicas de DCL y DEP son similares e incluyen alucinaciones, fluctuaciones cognitivas y demencia en el contexto de trastornos motores característicos de parkinsonismo. Más aún, los dominios cognitivos afectados en DCL y DEP se superponen absolutamente, con predominio de disfunción ejecutiva y visuoespacial, pero escasa alteración mnésica en las primeras etapas y deterioro variable de esta función cognitiva en la evolución de la enfermedad. Además hay

Recibido: 5/06/17

Aceptado: 21/06/17

Sección Trastornos de Memoria y Conducta y Neurorehabilitación.
Servicio de Neurología. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina
Correspondencia: angel.golimstok@hospitalitaliano.org.ar

una clara coincidencia en la anatomía patológica de ambas entidades.

La diferencia entre DCL y DEP se ha realizado de un modo arbitrario por consenso, estableciendo que un paciente será considerado DEP si los trastornos cognitivos se inician un año después del deterioro motor, y será DCL si lo cognitivo y lo motor se inician dentro de ese espacio de tiempo (simultáneos). Por tal motivo, en este artículo donde desarrollaremos las características de la enfermedad con cuerpos de Lewy (ECL), incluiremos dentro de este concepto en forma indistinta ambas entidades ya que es difícil afirmar que son 2 enfermedades distintas y se puede sugerir que se trata de 2 variantes clínicas de una misma patología. Se utilizará la denominación ECL para incluir tanto a la demencia como a aquella etapa previa en donde hay síntomas de enfermedad pero todavía no demencia.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA DE ENFERMEDAD CON CUERPOS DE LEWY

Con la finalidad de describir correctamente lo que sucede en la evolución de la enfermedad es conveniente dividir el cuadro en 2 etapas, una primera que denominaremos prodrómica y una segunda etapa de demencia propiamente dicha.

Etapla prodrómica. Clínicamente está representada por aquel período en el cual, si bien el paciente exhibe algunos signos y síntomas propios de la enfermedad, no reúne criterios de demencia. Esos signos y síntomas nos hacen predecir lo que probablemente va a ocurrir en la evolución del paciente y pretenden ser el resultado de cambios fisiopatológicos cerebrales subyacentes, que todavía no alcanzan un umbral mínimo para desencadenar el cuadro progresivo reconocible en la demencia con toda su expresión. Esta etapa es la más difícil de definir y todavía no existen suficientes datos coincidentes en la literatura para categorizarla con criterios que incluyan parámetros clínicos y de biomarcadores. Resulta fundamental contar con esos criterios porque, de acuerdo con nuestro conocimiento actual, sería el momento más propicio para intervenir terapéuticamente con la finalidad de frenar la progresión. Esto se basa en numerosa evidencia que demuestra un tiempo prolongado de cambios fisiopatológicos durante muchos años con un daño extenso antes de comenzar la demencia. En una reciente revisión publicada, hemos clasificado las características de la fase prodrómica en los siguientes ítems: 1) deterioro cognitivo, 2) síntomas conductuales, 3) fenómenos del sueño, 4) disfunción autonómica y 5) síntomas físicos.

1) *Deterioro cognitivo.* La fluctuación en la atención y la cognición se describió como una característica fundamental de la DCL. Aunque se ha informado, en dos estudios longitudinales, que las fluctuaciones no se encuentran con

frecuencia en la fase prodrómica, es posible que en una etapa tan temprana los cuidadores no fueran conscientes de este tipo de síntomas como para informarlo. En el estudio de Jicha y col., que utilizó “definiciones operacionales de síntoma” y definió “fluctuaciones” como “descripciones de confusión episódica, o ausencias no asociadas con crisis comiciales, con actividad o historia conocida de convulsiones”, un tercio de los pacientes con deterioro cognitivo leve (MCI) con ECL y ninguno de los sujetos MCI-EA presentaron este síntoma.

Los autores concluyeron que, si bien la presencia o ausencia de este síntoma no diferenciaba fiablemente a los grupos en su estudio, los datos sugirieron que una atención cuidadosa a tales síntomas podría ayudar con la predicción de los rasgos patológicos subyacentes en el MCI-ECL. Este estudio retrospectivo informó que los episodios anteriores de estados confusionales se asocian con DCL y no con EA, lo que sugiere la fluctuación cognitiva temprana en DCL prodrómica.

El más utilizado de los constructos diagnósticos clínicos para la fase prodrómica en demencias es el MCI. El MCI se considera un estado de transición entre los cambios cognitivos en el envejecimiento normal y la demencia en etapa temprana. Aunque en los criterios originales de Petersen solo se consideró el deterioro de la memoria, el MCI ha sido redefinido y dividido en dos tipos, el amnésico y el no amnésico.

En un trabajo reciente, Ferman y col. informaron que los pacientes con MCI no amnésico, con deterioro en atención o deterioro visuoespacial o en ambos, tenían 10 veces más probabilidades de desarrollar DCL clínicamente probable, mientras que aquellos con MCI amnésico tenían 10 veces más probabilidades de progresar a EA probable.

2) *Síntomas conductuales.* Estos síntomas son muy frecuentes en pacientes con DCL. Las alucinaciones visuales son uno de los criterios básicos para el diagnóstico clínico. En DCL, a diferencia de la EA, este síntoma puede estar presente inicialmente en la evolución de la enfermedad. En aproximadamente la mitad de los casos con DCL, las alucinaciones visuales pueden preceder al deterioro de la memoria.

La ansiedad y la depresión descriptos como factores de riesgo para el desarrollo de DCL están presentes en alrededor de un cuarto de los pacientes con diagnóstico de la enfermedad. A pesar de esto, la inespecificidad de los síntomas los convierte en no aptos para usar como un biomarcador en el diagnóstico precoz.

3) *Fenómenos del sueño.* Estos trastornos en pacientes con DCL se han reconocido sistemáticamente y se incluyen como criterios de diagnóstico.

El trastorno del comportamiento del sueño con movimientos oculares rápidos (RBD) es una parasomnia en la que los pacientes actúan físicamente los sueños durante esa fase del sueño. Las conductas pueden ser simples o

complejas, e incluye hablar, gritar, patear, golpear o saltar de la cama. Con gran frecuencia, estos sueños tienen contenido violento que a menudo deriva en lesión. Algunos estudios longitudinales de RBD han demostrado que más del 90% de los casos desarrollaría una sinucleinopatía, en un seguimiento durante un número suficiente de años. Un estudio multicéntrico muy reciente mostró que el 41% de los pacientes con RBD idiopático (IRBD) desarrollaron una sinucleinopatía neurodegenerativa definida después de 5 años de seguimiento y tenían más probabilidades de referir antecedentes familiares de demencia, tener síntomas autonómicos y motores y un mayor uso de clonazepam. Varios estudios han encontrado sutiles alteraciones cognitivas en este grupo de pacientes en dominios de función visoespacial, memoria verbal, atención y funcionamiento ejecutivo, que son los dominios cognitivos característicos afectados en DCL. Además, los estudios que examinaron profundamente a los pacientes con IRBD encontraron múltiples señales sutiles motoras, autonómicas, visuales y olfativas, lo que nos permite suponer que se trata de una fase prodrómica de la sinucleinopatía. Por esto se puede decir que RBD es la característica más sólida de la sinucleinopatía prodrómica y proporciona varias oportunidades para la intervención temprana en la investigación futura. La somnolencia diurna excesiva es un problema comúnmente informado en DCL como un factor de estrés importante para los cuidadores y no parece estar relacionada con la mala calidad del sueño la noche anterior y la eficacia nocturna del sueño así como tampoco con la medicación que reciben los pacientes ni con la presencia o duración de las alucinaciones visuales, el parkinsonismo, los RBD y las fluctuaciones cognitivas. Si bien parece ser característica aun en fase prodrómica, es necesaria mayor evidencia para saber si su presencia debe ser incluida como criterio diagnóstico en esta fase de la enfermedad.

4) *Disfunción autonómica.* Casi tres cuartas partes de los pacientes con α -sinucleinopatía experimentan disfunción autonómica. Varios estudios previos sugirieron que la disautonomía es casi tan común como los RBD en pacientes con α -sinucleinopatía. Así, la disautonomía puede ser una característica muy temprana, como los RBD. La queja más frecuente relacionada con la disautonomía es el estreñimiento, que se ha descrito antes de los síntomas motores de la EP, y también antes de los síntomas cognitivos y de comportamiento en DCL. Además, el IRBD se ha asociado con disautonomía simpática sutil expresada como reducción de la captación cardíaca (123) de I-metayodobencilguanidina (MIBG).

En un reciente estudio retrospectivo de 256 pacientes clasificados como EP, EP más MCI, o DEP, y 224 casos clasificados como DCL o MCI más parkinsonismo concurrente, el 74% de ellos experimentaron disautonomía predominantemente expresada como caída postural en la presión arterial, incontinencia urinaria o retención y es-

treñimiento. Además, Postuma y col., que evaluaron prospectivamente los síntomas autonómicos en 91 pacientes con IRBD sin parkinsonismo o demencia, mostraron que, después de un período de seguimiento medio de 3,3 años, alrededor de un tercio de los pacientes desarrollaron una enfermedad neurodegenerativa. La hipotensión ortostática, medida como la caída de la presión arterial sistólica desde la posición de acostado a la de pie, predijo la conversión de IRBD a ECL en alrededor del 60% hasta 3 años antes del diagnóstico en este grupo de pacientes. Tales hallazgos están apoyados por los hallazgos en anatomía patológica cuya descripción excede el espacio de este artículo.

Finalmente, un reciente estudio de casos y controles encontró consistentemente con estudios previos que los pacientes con IRBD experimentan significativamente más problemas con el funcionamiento gastrointestinal, urinario y cardiovascular que sujetos control, pero la gravedad más prominente radica en el dominio gastrointestinal. Al igual que otros síntomas comentados en esta revisión, el estreñimiento es un hallazgo no específico y probablemente no es útil considerarlo como una característica prodrómica en DCL.

5) *Síntomas físicos.* El parkinsonismo es una de las características principales de DCL y puede ser un síntoma de presentación en alrededor de uno de cada 4 pacientes. El temblor en DCL se caracteriza por temblores mixtos, es decir, de reposo y postural/acción. La presencia de estos síntomas habitualmente no marca pródromos sino implica el comienzo del cuadro clínico en toda su expresión.

Disfunción olfatoria. Está bien establecida en la EP y puede representar uno de los primeros signos de la enfermedad. La hiposmia puede detectarse años antes de que la sintomatología motora se desarrolle. Otro estudio añadió evidencia indicando que la disfunción olfativa (anosmia/hiposmia) puede ser una característica del IRBD que, como se ha explicado, constituye una característica de la sinucleinopatía prodrómica. A pesar de la creciente evidencia de la relación entre la disfunción olfatoria y la etapa prodrómica de DCL, existe el mismo problema para considerar esta disfunción como una característica prodromal aislada, ya que muchos informes mostraron que el deterioro olfativo tiene una prevalencia considerable en otras demencias como EA, demencia vascular (DV), demencia frontotemporal (FTD), y también una alta prevalencia entre los adultos mayores, que aumenta con la edad.

Sobre la base de estas evidencias es posible considerar la disfunción del olfato como un signo prodrómico en DCL pero en combinación con otros síntomas para mejorar su especificidad.

Etapa de demencia. El paciente típico con DCL se presenta tempranamente con demencia y alucinaciones visuales. Los síntomas y signos motores extrapiramidales característicos de la EP a menudo se desarrollan simultáneamente o poco después. El deterioro cognitivo progresivo puede

comenzar temprano, típicamente después de los 55 años y mucho más frecuentemente luego de los 75. Los dominios cognitivos más afectados son la atención, la función ejecutiva y la habilidad visuoespacial, con la memoria relativamente conservada.

Los pacientes pueden referir problemas de multitarea en el trabajo o en el hogar y pueden comenzar a perder el hilo de las conversaciones. Además ocasionalmente, pueden perderse mientras conducen o aun caminando en lugares conocidos, con trastornos de orientación espacial. Comienzan con trastornos fluctuantes que se expresan por confusiones que obedecen habitualmente a trastornos de la secuencia temporal de la información: el paciente puede interrogar a las personas cercanas acerca de episodios que ocurrieron hace tiempo o sobre personas que ya no están. Lo hacen solo por momentos y vuelven disimuladamente a la lucidez completa que predomina al principio por encima de las confusiones. Finalmente, las confusiones se van asentando de un modo progresivo hasta predominar sobre los intervalos lúcidos en las fases más avanzadas. La memoria suele estar preservada al principio –en este sentido es muy diferente de la EA– pero va empeorando a expensas de la recuperación mnésica que mejora con claves, y la relativa preservación de la codificación y almacenamiento aun hasta la etapa moderada-severa de la enfermedad.

Las alucinaciones antes mencionadas suelen estar bien formadas y animadas, y es común que se presenten como adultos o niños pequeños, miembros de la familia fallecidos y animales pequeños. Con mucha frecuencia, los pacientes refieren ver sombras que pasan al costado y la mayoría de las veces se presentan de noche. Los sueños vívidos y las pesadillas son prácticamente la regla, y son descriptos reiteradamente por los pacientes. Pueden ser no visuales sino auditivas, olfatorias o táctiles. En ocasiones hay ilusiones visuales, en las que un objeto es visualmente mal interpretado (por ejemplo, un árbol que se interpreta mal como una persona). Tales ilusiones son comunes aun en fases tempranas y en ocasiones son del tipo paraeidolias. Los delirios también pueden aparecer en DCL y pueden ser paranoides, celotípicos, o adquieren características de síndrome de Capgras. La atención y el estado de alerta suelen fluctuar y se asocian con hipersomnias diurnas con siestas intermitentes durante el día. Estos episodios pueden ser difíciles de cuantificar y caracterizar a pesar de que se ha desarrollado una escala para ese propósito que demostró aceptable sensibilidad y especificidad para diferenciar la DCL de otras demencias. Los signos motores parkinsonianos a menudo simétricos se caracterizan por bradicinesia, deterioro de la marcha y el temblor de reposo o postural. Se ha descrito que, a diferencia de los pacientes con EP, estos síntomas tienen una respuesta limitada a L-dopa. Se ha descrito sensibilidad exagerada a los neurolepticos, que es resultado de la pérdida de células de dopamina. Tales

agentes pueden desencadenar o exacerbar el parkinsonismo, con rigidez extrema que puede ser irreversible. Sin embargo, esto no es frecuente con el uso de neurolepticos atípicos como quetiapina o clozapina, que son los fármacos más utilizados actualmente.

El RBD suele permanecer durante toda la enfermedad y se asocia con quejas de los compañeros de cama por patadas, puñetazos y gritos. Este tipo de comportamiento suele ser fluctuante, con etapas de exacerbación y otras de mayor tranquilidad.

Tanto los síncope y caídas por hipotensión ortostática como el estreñimiento suelen mantenerse a través de la evolución de la enfermedad y pueden confundirse con los efectos adversos de psicofármacos que se utilizan en el tratamiento de la enfermedad.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO PARA DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

Los criterios de consenso para un diagnóstico clínico de DCL reflejan las características clínicas descriptas anteriormente en este artículo (Fig. 1). Aunque la especificidad de los criterios para un diagnóstico de DCL es alta (estimada entre el 79 y el 100%), la sensibilidad puede ser baja (12 a 88%), lo que sugiere que no estamos detectando pacientes con DCL en nuestras clínicas.

Recientemente hemos publicado la validación de un instrumento utilizable aun por personal no médico, llamado *ALBA Screening Instrument* (ASI), que permite diagnosticar la ECL y diferenciar la DCL, incluso en etapas muy tempranas de EA, DV y MCI de otro origen. La sensibilidad y la especificidad son muy altas cuando se correlacionan con los criterios clínicos, pero falta la validación anatomopatológica.

El ASI, que consta de 17 ítems divididos en 3 secciones, se basa en un cuestionario clínico de 11 preguntas dirigidas al paciente sobre posibles síntomas asociados con la enfermedad. Incluye preguntas sobre comportamientos durante el sueño, alucinaciones visuales, RBD y síntomas cognitivos de DCL. Se realiza un examen físico breve para confirmar la presencia o ausencia de temblor postural y de reposo, así como una evaluación cognitiva basada en la literatura previa para medir fluidez verbal categorial, memoria de trabajo así como funciones ejecutivas y visuoespaciales. La puntuación máxima es de 24 puntos, con una mayor probabilidad de diagnóstico de ECL a medida que aumenta el puntaje de la escala. La duración estimada de la prueba es de 10 minutos.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Los pacientes con sospecha de ECL deben ser evaluados con una batería neuropsicológica estándar que incluya detalladas pruebas ejecucionales y visuoespaciales. Deben

Característica central

Evidencia de demencia (declinación cognitiva progresiva de magnitud suficiente para interferir con la función social u ocupacional normal)

- Las deficiencias de la atención, la función ejecutiva y la función visuoespacial pueden ser particularmente prominentes
- El deterioro de la memoria puede no ser evidente en las primeras etapas

Características principales

- Fluctuación de la cognición con pronunciadas variaciones en la atención y el estado de alerta
- Alucinaciones visuales recurrentes típicamente bien formadas y detalladas
- Rasgos espontáneos del parkinsonismo

Características sugerentes

- RBD
- Sensibilidad neuroléptica grave
- Captación baja de transportador de dopamina en los ganglios basales demostrada por imágenes SPECT o PET

Para un diagnóstico de probable o posible DCL, la demencia debe estar presente

Probable DCL: al menos una característica principal y otra característica (básica o sugerente)

Posible DCL: una característica básica y sin características sugestivas; o una o más características sugestivas

Características de apoyo (comúnmente presentes pero no probadas para tener precisión diagnóstica)

- Caídas y síncope repetidos
- Pérdida de conciencia transitoria e inexplicable
- Disfunción autonómica grave, por ejemplo hipotensión ortostática, incontinencia urinaria
- Alucinaciones en otras modalidades, como el tacto o la audición
- Delirios sistematizados

Depresión

- Preservación relativa de las estructuras del lóbulo temporal medial en el escáner CT/MRI
- Baja captación generalizada en el escaneo de perfusión de SPECT/PET con actividad occipital reducida.
- Centellograma miocárdico MIBG anormal (baja absorción)
- Actividad de onda lenta prominente en el EEG con ondas agudas transitorias del lóbulo temporal

Figura 1. Criterios de diagnóstico según Consenso de 2005

realizarse pruebas de laboratorio que busquen factores metabólicos que puedan empeorar esta condición, como hipotiroidismo, déficit de vitamina B₁₂ o infecciones urinarias aun asintomáticas. La resonancia magnética no es diagnóstica, pero se han descrito la atrofia cortical global, cierto grado de hidrocefalia y la atrofia cortical posterior en algunos casos.

El electroencefalograma (EEG) es de utilidad para excluir actividad comicial y para mostrar ondas agudas temporales que apoyan el diagnóstico según los criterios mencionados anteriormente.

La tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) ha mostrado en esta patología hipometabolismo en regiones parietal, temporal y occipital, pero tales hallazgos son inespecíficos.

Cuando se estudian con SPECT o PET los niveles de DAT que están reducidos, se puede diferenciar ECL de EA con una sensibilidad de 78 a 88% y una especificidad de 90a 100%. La evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) se utiliza cada vez más en el estudio de pacientes con demencia, todavía en fase experimental, pero los valores

de amiloide y TAU característicos de EA pueden estar en pacientes con ECL. Esto podría deberse a la comorbilidad tan frecuente que se describe en las series de anatomía patológica. Otros datos como la sinucleína en el LCR están bajo estudio experimental.

CRITERIOS PATOLÓGICOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DEMENCIA CON CUERPOS DE LEWY

El mismo informe de 2005 del consorcio DCL también definió criterios patológicos para el diagnóstico post mórtem de DCL que exceden el objetivo de esta revisión.

GENÉTICA DE LA ENFERMEDAD CON CUERPOS DE LEWY

Varias mutaciones genéticas se han asociado con DCL y DEP, que resultan interesantes desde el punto de vista clínico. Los errores genéticos parecen depender de la dimensión para causar daño, como ocurre con la α -sinucleína que, cuando hay mutación o duplicación, suele generar una

EP autosómica dominante pero, cuando se halla triplicada, produce tanto el parkinsonismo como la demencia.

Varios otros genes también confieren riesgo para DCL y DEP como el GBA, que codifica la glucocerebrosidasa.

En pacientes con antecedentes familiares de peso, el asesoramiento genético debería ser tenido en consideración.

TRATAMIENTO SINTOMÁTICO EN ECL

Existe una amplia gama de tratamientos posibles, tal como se puede observar en el cuadro 1, pero el esquema debe ser elegido y diseñado a la medida de cada paciente. Lo habitual es que se utilice un anticolinesterásico como medicación de base y se agregue quetiapina si hay significativas

alucinaciones visuales que afectan la vida diaria. También puede utilizarse clonazepam para el RBD. Sin embargo, aún existen pocos estudios controlados de eficacia.

Es fundamental evitar fármacos que pueden descompensar a los pacientes con ECL; en algunos casos producen daño irreversible. La lista de medicamentos para eliminar agentes agresores e interacciones medicamentosas se encuentra en el cuadro 2, que es muy importante recordar. Siempre la estrategia de tratamiento pasa por atender lo más grave en primer lugar, teniendo en cuenta que la ECL, por los múltiples problemas que conlleva, predispone a riesgo de complicaciones de polifarmacia, y los agentes deben ser seleccionados con precaución.

Cuadro 1. Tratamiento farmacológico en ECL

Síntomas blanco	Fármacos	Dosis	Comentarios
Deterioro cognitivo	Anticolinesterásicos		
	Donepecilo	5 mg/d por 8 semanas y luego 10 mg/d	De acuerdo con respuesta terapéutica y tolerancia
	Rivastigmina Transdermal	4,6 mg por 24 horas por 8 semanas y luego 9,5 mg por 24 horas	De acuerdo con respuesta terapéutica y tolerancia
Parkinsonismo y lentitud psicomotora	Carbidopa/levodopa	25 mg/100 mg 3 veces por día (desayuno, almuerzo, merienda) y luego subir a 25/250 mg	Se trata de evitar dosis nocturna. Se incrementa de acuerdo con respuesta terapéutica y tolerancia
Psicosis (alucinaciones con delirios o modificación conductual y/o ansiedad)	Quetiapina	12,5 mg 1 hora antes del horario habitual de aparición de síntomas hasta un máximo de 300 mg diarios repartido en hasta 3 veces y limitado por prolongación de QTc	Chequear QTc en ECG antes de iniciar y con el aumento de dosis. Puede traer sedación e hipotensión ortostática
	Clozapina	12,5 mg 1 hora antes del horario habitual de aparición de síntomas hasta un máximo de 150 mg diarios repartido en hasta 3 veces. Limitado por valores de hemograma	Chequear hemograma basal y antes de cada nueva dosis, así como mensual. Puede traer sedación e hipotensión ortostática

Cuadro 2. Agentes para evitar en pacientes con demencia con cuerpos de Lewy y demencia en enfermedad de Parkinson

Agente	Precauciones
Antagonistas de dopamina (receptor D2) del tipo antipsicótico típico como haloperidol	Pueden precipitar parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, somnolencia e hipotensión
Antipsicóticos atípicos como risperidona y olanzapina	ortostática asociada c/mortalidad incrementada en dementes de avanzada edad
Anticolinérgicos Biperideno, trihexifenidilo, benzotropina, oxibutinina	Pueden causar encefalopatía con trastornos confusionales y alucinaciones
Antidepresivos tricíclicos	
Agonistas dopaminérgicos	Pueden causar psicosis y cambios conductuales (adiciones, trastornos de control de impulsos, etc.)
Antihistamínicos y sedativos (p. ej., zolpidem)	Pueden causar encefalopatía y sedación

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Ferman TJ, Smith GE, Kantarci K, et al. Nonamnesic mild cognitive impairment progresses to dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2013;81(23):2032-8.
- Fernández MC, Golimstok A. Horizons in Neuroscience Research. Chapter Dementia with Lewy Bodies: Clinical Characteristics and Potential Biomarkers of Prodromal Phase (pp. 57-92)
- Garcia Basalo MM, Fernandez MC, Ojea Quintana M, et al. ALBA Screening Instrument (ASI): A brief screening tool for Lewy Body Dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;70:67-75.
- Gomperts SN. Lewy Body Dementias: Dementia With Lewy Bodies and Parkinson Disease Dementia. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(2 Dementia):435-63.
- Jicha GA, Schmitt FA, Abner E, et al. Prodromal clinical manifestations of neuropathologically confirmed Lewy body disease. *Neurobiol Aging*. 2010;31(10):1805-13.
- McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DCL Consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863-72.
- Metzler-Baddeley 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.
- Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, et al. REM sleep behaviour disorder in Parkinson's disease is associated with specific motor features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(10):1117-21.