

## Presentación de caso

Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba

## Atrofia multisistémica. Presentación de un caso

### Multiple system atrophy. A case report

Dr. Mario Pérez Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Tamara Álvarez Gómez<sup>1</sup>, Dra. Yarmila Lezcano Pérez<sup>1</sup>, Est. Muhammad Tahir Shabbir<sup>2</sup>, Lic. Susana Valdivia Cañizares<sup>2</sup>.

1. Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
2. Universidad de Ciencias Médicas. Sancti Spíritus. Cuba.

## RESUMEN

**Fundamento:** La atrofia multisistémica es un trastorno neurodegenerativo esporádico, que puede comenzar alrededor de los 60 años y ocasiona invalidez progresiva hasta la dependencia total de un cuidador. **Presentación de caso:** Se presenta el caso de un hombre de 57 años de edad que comenzó con cuadros de inestabilidad para la marcha y torpeza para realizar las actividades cotidianas y se interpretó como una enfermedad de Parkinson con pobre respuesta a la levodopa con bencerazida. Durante su estudio agravó los síntomas neurológicos y al realizar una tomografía axial computarizada de cráneo se evidenció atrofia cerebelosa y frontal que apoyó el diagnóstico de una atrofia multisistémica tipo C. Recibió tratamiento con levodopa con bencerazida, amantadina, y hubo alivio sintomático de la hipotensión ortostática. **Conclusiones:** El diagnóstico precoz de la enfermedad se dificultó por su comienzo similar a otras enfermedades neurodegenerativas, y su evolución ocasionó pérdida progresiva del validismo del paciente, sin que el tratamiento modificara el curso de la misma.

**DeCS:** ATROFIA DE MÚLTIPLES SISTEMAS; ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS; TRASTORNOS PARKINSONIANOS; DEGENERACIÓN ESTRIATONIGRAL.

**Palabras clave:** enfermedades neurodegenerativas, atrofia multisistémica, atrofia cerebelosa, ataxias cerebelosas, parkinsonismo, enfermedad de parkinson, hipotensión ortostática.

## SUMMARY

**Background:** The multiple system atrophy is a sporadic neurodegenerative disorder that may begin around age 60 and causes progressive disability to total dependence on a caregiver. **Case report:** A case presentation of a 57 year-old man who started with signs of unsteady gait and clumsiness in performing daily activities and which was interpreted as Parkinson's disease with poor response to levodopa with benserazide. During his study the patient showed worsening neurological symptoms and a computerized tomography of the skull was performed corroborating head and front cerebellar atrophy which supported the diagnosis of multiple system atrophy type C. He received treatment with levodopa together benserazide, and amantadine and a symptomatic relief of orthostatic hypotension was observed. **Conclusions:** Early diagnosis of the disease was hindered by its similar onset to other neurodegenerative diseases and its evolution caused progressive loss of the patient's walking ability and the treatment did not modify the course of the disease.

**MeSH:** MULTIPLE SYSTEM ATROPHY; NEURODEGENERATIVE DISEASES; PARKINSONIAN DISORDERS; STRIATONIGRAL DEGENERATION.

**Keywords:** neurodegenerative diseases, multiple system atrophy, cerebellar atrophy, cerebellar ataxias, parkinsonism, Parkinson's disease, orthostatic hypotension.

## INTRODUCCIÓN

La atrofia multisistémica es un trastorno neurodegenerativo esporádico, rápidamente progresivo y de etiología no precisada<sup>1-4</sup>; aunque parece estar relacionado con las variaciones en el locus SNCA del cromosoma 4q22.1 que codifica la alfa-sinucleína<sup>2,4</sup>.

Se considera, junto a la parálisis supranuclear progresiva, la causa más frecuente de parkinsonismo neurodegenerativo; solamente superada por la enfermedad de Parkinson<sup>3,5,6</sup>. Presenta una prevalencia estimada de 4/100000<sup>3,4</sup>, aunque frecuentemente es subestimada y subdiagnosticada<sup>3,4,7-10</sup>.

La enfermedad comienza en la adultez, alrededor de los 60 años<sup>1-5,7,10</sup>; afectando por igual a hombres y mujeres<sup>1</sup>, aunque Soto<sup>4</sup> destaca un ligero predominio en los hombres y está caracterizada por la asociación de parkinsonismo, disfunción autonómica, ataxia cerebelosa y signos piramidales<sup>1,2,4,6,7-10</sup>.

Se clasifica de acuerdo con las características clínicas predominantes en subtipo AMS-p cuando predomina la clínica parkinsoniana, subtipo AMS-c cuando predomina la ataxia cerebelosa<sup>1,3,4,10</sup> y variante autonómica cuando predomina la disautonomía<sup>1,3,8-10</sup>.

El déficit cerebeloso se desarrolla aproximadamente en el 20 % de los pacientes y el resto presenta inicialmente síntomas parkinsonianos<sup>4,7,9,10</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad es fundamentalmente clínico<sup>1,9,10</sup>. Los criterios diagnósticos de la misma están enfocados en la presencia de ataxia y parkinsonismo, pero pueden no aparecer en etapas tempranas de la enfermedad<sup>3,6-11</sup>. En ocasiones existe una fase prodrómica donde los síntomas y signos no motores preceden a las manifestaciones motoras clásicas<sup>6,8-10</sup>.

Las técnicas de neuroimagen apoyan el diagnóstico clínico de la atrofia multisistémica<sup>1,2,6,9-12</sup>. A través de la resonancia magnética craneal se puede evidenciar atrofia putaminal, hipointensidad del putamen, cambio de señal en forma de hendidura (slit-like signal) en el margen posterolateral del mismo, anormalidades infratentoriales que incluyen atrofia cerebelosa y del tronco encefálico, signo de la cruz caliente; y la base pontina y el pedúnculo cerebeloso medio pueden mostrar hiperintensidad en t2 que indica degeneración y desmielinización<sup>1,4,7,9-11</sup>.

El tratamiento de la enfermedad sigue siendo sintomático<sup>1-4,7,10</sup>.

O'Sullivan<sup>3</sup> comenta que el fallo autonómico precoz, el comienzo en edades avanzadas, el sexo femenino, un breve intervalo entre el comienzo de la enfermedad y el desarrollo de los síntomas y no admitirse al cuidado residencial son factores independientes que predicen la duración de la enfermedad más corta hasta la muerte; aunque la supervivencia media de seis a nueve años<sup>1,4,8,10</sup>.

El paciente que se presenta fue diagnosticado en el Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus y su interés radica en la presentación clínica de la enfermedad, que puede confundirse con otros trastornos neurodegenerativos; lo cual alerta a los profesionales médicos en el diagnóstico de certeza de la atrofia multisistémica.

## PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino, de 57 años de edad, con antecedentes de discopatía lumbar y trastornos alérgicos. Comenzó a tratarse cuatro años atrás en la consulta de Neurología del Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spiritus, por presentar cuadros de inestabilidad para la marcha y torpezar para realizar las actividades cotidianas.

El paciente fue interpretado como una posible enfermedad de Parkinson y se comenzó prueba terapéutica con levodopa más bencerasida (madopar) a dosis de  $\frac{1}{4}$  de tableta cuatro veces al día, mejorando inicialmente los síntomas. Luego apareció rigidez marcada, trastornos del lenguaje, progresaron la dificultad para la marcha y la disminución de las habilidades manipulativas y las manifestaciones se generalizaron a extremidades inferiores antes de los dos años; por lo que fue necesario reajustar la dosis del medicamento incrementándola a  $\frac{1}{2}$  de tableta cuatro veces al día. Al no existir mejorías se le prescribió un agonista dopaminérgico como la amantadina a dosis de una tableta cada ocho horas; pues al usar la bromocriptina a bajas dosis ( $\frac{1}{4}$  de tableta cada 12 horas) no la toleró por episodios de hipotensión ortostática marcada. A pesar del tratamiento el paciente empeoró su sintomatología y presentaba marcado deterioro neurológico, con presencia de micciones imperiosas, disfagia a líquidos y sólidos y fluctuaciones motoras complejas; lo cual le imposibilitaba realizar las actividades del diario.

Al examen físico neurológico en OFF se constató tendencia a la depresión, hipotimia facial, lenguaje hipofónico y disprosódico, postura y marcha parkinsoniana, rigidez a predominio axial, hipobradicinesia, dismetría izquierda mayor que derecha, movimientos sacádicos oculares hipométricos sin paresia de la mirada vertical y disfagia a los líquidos. El examen físico neurológico en ON mostró pobre mejoría de las manifestaciones parkinsonianas. Se encontraron fluctuaciones motoras con fenómeno de ON-OFF, deterioro de fin de dosis, disfagia a los líquidos, urgencia miccional, estridor laríngeo e hipotensión ortostática.

Se le realizaron exámenes de bioquímica sanguínea como hemoglobina, eritrosedimentación, leucograma con diferencial, glicemia, ácido úrico, urea, colesterol, triglicéridos, transaminasas hepáticas, bilirrubina y fosfatasa alcalina; que mostraron resultados normales. La tomografía axial computarizada de cráneo evidenció atrofia cerebelosa y frontal. Desde el punto de vista neurofisiológico, el estudio autonómico con registro efectuado con derivación precordial mostró variabilidad de la frecuencia cardíaca en menos tres de las variables fundamentales de la prueba. En los estudios neurofisiológicos se evidenció ausencia de respuestas plantares a la estimulación del tronco del nervio mediano en la muñeca, prolongación significativa de latencia de las respuestas palmares. Este resultado corrobora la existencia de una disfunción autonómica en superficies plantares y palmares.

Se concluyó el diagnóstico de una atrofia multisistémica tipo cerebelosa y se le explicó al enfermo los cambios en su estilo de vida (dieta rica en sal y líquidos, vendajes elásticos permanentes, medidas para evitar la hipotensión ortostática, entre otras), agregándole al tratamiento con levodopa más bencerasida microdosis de ibuprofeno a razón de  $\frac{1}{2}$  de tableta cada ocho horas, con el objetivo de mejorar la disautonomía que presentaba el paciente.

Luego de tres años del diagnóstico de la enfermedad, el paciente continúa con deterioro progresivo de su estado de salud y afectación total del validismo.

## DISCUSIÓN

La atrofia multisistémica aparece aproximadamente a los 60 años<sup>1-5</sup> y se caracteriza por manifestaciones cardinales de disautonomía, parkinsonismo, ataxia cerebelosa y signos piramidales de causa no precisada aún<sup>4</sup>. El paciente estudiado presenta similitud a los casos clínicos reportados por Recio<sup>1</sup> y Soto<sup>4</sup>, donde el comienzo de esta enfermedad simula la un Parkinson o un trastorno cerebeloso; aunque pueden estar frecuentemente combinados.<sup>4</sup>

Según reportan los artículos revisados, el diagnóstico debe realizarse a través de la clínica que presente el enfermo pero en ocasiones aparecen síntomas de un solo sistema con similitud a otra patología y se hace difícil el diagnóstico correcto y precoz<sup>4,7,8,10</sup>; confundiendo la atrofia multisistémica con otras enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson, como sucedió con este paciente.

Torres<sup>10</sup>, al realizar un estudio de la enfermedad en una década (1998 al 2008), analizó la base de datos del Departamento de Enfermedades Neurodegenerativas del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas de Perú y comentó que en su muestra pueden no haberse incluido algunos pacientes con síntomas iniciales y sin diagnóstico preciso por la semejanza de esta enfermedad a otras patologías; además de no haber tenido confirmación neuropatológica en algún paciente.

Se comenta en la literatura, que la resonancia magnética nuclear craneal puede apoyar el diagnóstico clínico<sup>1,2,4,6,9-12</sup>; sin embargo al paciente estudiado se le realizó una tomografía axial computarizada de cráneo, que es el equipo disponible en el centro hospitalario donde se asiste al enfermo. Es oportuno señalar que se evidenció una atrofia cerebelosa y frontal que apoya el diagnóstico de una atrofia multisistémica tipo C; sin embargo había predominio de los síntomas parkinsonianos al inicio de la enfermedad.

Los hallazgos del estudio coinciden con las investigaciones revisadas, evidenciados en que el paciente presentó pobre respuesta al tratamiento con sustitutos de la L-dopa y hubo progresión de la enfermedad hasta la afectación total de su validismo.<sup>1-4,7,8,10</sup>. Duarte-Martín<sup>2</sup> comenta la existencia de ensayos clínicos con prometedoras terapias modificadoras de la enfermedad, pero aún se desconoce el verdadero alcance clínico de las mismas.

En la literatura consultada se comentan factores que agravan el pronóstico y acortan la supervivencia<sup>1,3,4,7</sup>; de ellos el caso clínico reportado presentaba el breve intervalo entre el comienzo de la enfermedad y el desarrollo de los síntomas motores, la disfagia severa y la invalidez progresiva hasta la dependencia total de un cuidador.

## CONCLUSIONES

El diagnóstico de precoz de la atrofia multisistémica se dificultó por su comienzo similar a otras enfermedades neurodegenerativas y su evolución ocasionó pérdida progresiva del validismo del paciente; sin embargo en la actualidad el tratamiento se limita al alivio de los síntomas sin modificar el curso de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Recio M, Navarro S, Espejo B, Mangas C, García R. Signo de la cruz (hot cross bun sign) en la atrofia multisistémica. A propósito de 3 casos. Neurología [Internet]. 2012 Jun [citado en: Ene 2014];27(5):314-5. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/neurologia-295/signo-cruz-hot-cross-bun-sign-atrofia-90138635-cartas-al-editor-2012>
2. Duarte-Martín JJ, Riveira-Rodríguez M. Último minuto en atrofia multisistémica. Rev Neurol [Internet]. 2012 [citado: Ene 2014];54 (Supl. 4):S45-S51. Disponible en: <http://www.revneurol.com/sec/resumen.php?i=e&id=2012516>
3. O'Sullivan SS1, Massey LA, Williams DR, Silveira-Moriyama L, Kempster PA, Holton JL, Revesz T, et al. Clinical outcomes of progressive supranuclear palsy and multiple system atrophy. Brain [Internet]. 2008 May [citado: Ene 2014];131(Pt 5):1362-72. Available from: <http://brain.oxfordjournals.org/content/131/5/1362.long>
4. Soto A. Presentación de un caso clínico de atrofia multisistémica y actualización de criterios diagnósticos. Rev Cubana Med [Internet]. 2011 Jul-sep [citado: Ene/2014];50 (3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232011000300010&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75232011000300010&script=sci_arttext)
5. Loh KB, Rahmat K, Lim SY. A Hot Cross Bun sign from diffusion tensor imaging and tractography perspective. Neurol India [Internet]. 2011 Mar-Apr [citado: Ene/2014];59(2):266-9. Available from: <http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2011;volume=59;issue=2;spage=266;epage=269;aulast=Loh>
6. Sitburana O, Ondo WG. Brain magnetic resonance imaging (MRI) in parkinsonian disorders. Parkinsonism Relat Disord [Internet]. 2009 Mar [citado: Ene/2014];15(3):165-74. Available from: <http://www.prd-journal.com/article/S1353-8020%2808%2900144-2/abstract>
7. Jecmenica-Lukic M, Poewe W, Tolosa E, Wenning GK. Premotor signs and symptoms of multiple system atrophy. Lancet Neurol [Internet]. 2012 Apr [citado: Ene/2014];11(4):361-8. Available from: <http://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422%2812%2970022-4/fulltext>
8. 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 [Internet]. 2008 Aug [citado: Ene/2014];71(9):670-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676993/>
9. Pereiro I, Arias M, Requena I. Signo de santiaguino en la atrofia multisistémica. Neurología [Internet]. 2010 Jun [citado: Ene/2014];25(5):336-7. Available from: <http://zl.elsevier.es/es/revista/neurologia-295/articulo/signo-santiaguino-atrofia-multisistemica-13153819>
10. Torres L, Guevara EA, Erick Alberto, Cosentino C. Características clínicas de la atrofia multisistémica: un análisis de 17. Diagnóstico [Internet]. 2010 Ene-mar [citado: Ene/2014];49(1):5-11. Disponible en: <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2010/ene-mar/5-10.html>
11. Tha KK1, Terae S, Yabe I, Miyamoto T, Soma H, Zaitzu Y, et al. Microstructural white matter abnormalities of multiple system atrophy: in vivo topographic illustration by using diffusion-tensor MR imaging. Radiology [Internet]. 2010 May [citado: Ene/2014];255(2):563-9. Available from: [http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.10090988?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](http://pubs.rsna.org/doi/abs/10.1148/radiol.10090988?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%3dpubmed)
12. Nair SR1, Tan LK, Mohd Ramli N, Lim SY, Rahmat K, Mohd Nor H. A decision tree for differentiating multiple system atrophy from Parkinson's disease using 3-T MR imaging. Eur Radiol [Internet]. 2013 Jun [citado: Ene/2014];23(6):1459-66. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00330-012-2759-9>

Recibido: 08/04/2014

Aprobado: 10/10/2014