

NOTA CLÍNICA

SÍNDROME COGNITIVO AFECTIVO CEREBELOSO, MEJORÍA CON INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA

Javier Pinel-Ríos¹
Isabel María Pérez-Saborido²

¹ Servicio de Neurología y Neurofisiología Clínica. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

² Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Málaga.

Correspondencia:

Francisco Javier Pinel Ríos. Email: javierpinelr@gmail.com. Servicio de Neurología. Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria. Campus de Teatinos s/n. CP: 29010. Málaga. España. FAX: 952290779

RESUMEN

El síndrome cognitivo afectivo cerebeloso (SCAC) se caracteriza por alteraciones a nivel cognitivo (síndrome disejecutivo, déficit visuoespacial, lenguaje...), asociado a cambios afectivos/emocionales. Su fisiopatología no es bien conocida y en la actualidad no existe tratamiento específico. Describimos a un hombre de 64 años con cuadro poco frecuente de trastorno cognitivo-conductual tras un infarto en la arteria cerebral media izquierda, dominado por disfunciones ejecutivas, apraxia de predominio oral, atención dividida interrumpida, organización visuoespacial perturbada y anomalías afectivas con una gran apatía, y cuyos síntomas mejoraron con un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS). En ausencia de daño estructural cerebeloso,

una tomografía computarizada de perfusión cerebral por emisión de fotón único usando 99mTc-hexametil-propileno-aminoxima (SPECT-HMPAO) mostró una hipoperfusión izquierda frontotemporal y parietoccipital de etiología vascular ya conocida, y una hipoperfusión en hemisferio cerebeloso derecho compatible con fenómeno de diasquisis cruzada. Presumimos que los déficits cognitivos y afectivos están agravados por la interrupción funcional de las interconexiones cerebelosas recíprocas con áreas de asociación cerebral y corteza paralímbica, alterando la contribución del cerebelo al procesamiento y modulación cognitiva y afectiva. En el caso descrito, tanto la situación clínica como las imágenes funcionales de control mejoraron tras tratamiento con ISRS, lo que plantea la posibilidad de que exista conectividad de algunas proyecciones con transmisión serotoninérgica entre el cerebelo y las cortezas de asociación contralateral, y que

dicha conectividad disfuncional esté involucrada en la fisiopatología del SCAC.

Palabras clave. Síndrome cognitivo afectivo cerebeloso, ictus isquémico, SPECT, diasquisis hemisférica cruzada, inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina.

Sr. Editor:

El síndrome cognitivo afectivo cerebeloso (SCAC) se define como un conjunto de alteraciones cognitivas caracterizado por alteraciones en las funciones ejecutivas (planificación, flexibilidad, razonamiento abstracto, fluidez verbal, a veces hasta el punto de mutismo, memoria de trabajo y pensamiento y/o acción perseverante), en la cognición espacial (dificultades en organización y memoria visuoespacial) y en la producción del lenguaje (disprosodia, agramatismo y ligera anomia), junto con cambios de personalidad (aplanamiento de afecto o acciones extravagantes o impulsivas y conducta inapropiada o desinhibida, y rasgos obsesivos-compulsivos)^{1,2,3}. La fisiopatología del SCAC no es bien conocida y en la actualidad no hay un tratamiento específico. Describimos un paciente con SCAC cuya disfunción cognitivo-afectiva mejoró utilizando un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS) y cuyas imágenes funcionales cerebrales mostraron una mejora en el área de asociación contralateral.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años, con hipertensión bien controlada en tratamiento con amlodipino 5 mg como único antecedente médico referido, ingresa en planta de neurología por presentar pérdida súbita de fuerza en miembro inferior derecho y afasia mixta. En RMN de cráneo se detectan lesiones isquémicas agudas en territorio de la arteria cerebral media izquierda, y tras ecografía-doppler se objetiva oclusión de arteria carótida interna ipsilateral. Ante estabilidad clínica, el paciente es dado de alta con afasia mixta sin otra focalidad.

Requiere nuevo ingreso un mes más tarde por empeoramiento clínico, persiste afasia mixta, asocia deterioro cognitivo, deterioro del patrón de marcha y disfagia orofaríngea de predominio a líquidos. Además, presenta importante labilidad emocional que dificulta la adherencia al tratamiento logopédico.

Se realiza exploración neurológica en la que se aprecia, ya de inicio, importante labilidad emocional. Afasia mixta de predominio motor. Pares craneales normales, a nivel de cavidad oral la sensibilidad está conservada, no se aprecian alteraciones en la motilidad lingual, reflejo nauseoso conservado. No déficit motor. Marcha apráxica. Valorado por Unidad de Nutrición, se realiza método de exploración clínica volumen-viscosidad (MECV-V)^{4,5}, apreciándose disfagia

orofaríngea tanto a sólidos como a líquidos por ausencia de signos de eficacia y seguridad.

Se realiza valoración neuropsicológica (Tabla 1) que indica que el paciente presenta un deterioro cognitivo moderado (alteración ejecutiva, en la cognición espacial, procesamiento del lenguaje y trastorno práxico) con importante repercusión funcional, acompañado de cuadro conductual (moderada apatía, depresión y ansiedad).

Ante la ausencia de hallazgos exploratorios que justifiquen la disfagia orofaríngea detectada en test MECV-V, y tras realizar exploración neuropsicológica descrita, se sospe-

cha apraxia bucofacial. Se decide iniciar nutrición mediante sonda nasogástrica y se explican al paciente y a la familia praxias orofaciales para trabajar en habitación.

Se realizó RMN de cráneo con áreas residuales tras lesiones vasculares previas descritas, con necrosis laminar cortical, sin otros hallazgos. Se solicita una tomografía computarizada de perfusión cerebral por emisión de fotón único usando 99mTc-hexametil-propileno-aminoxima (SPECT-HMPAO) en el que se aprecia ausencia de captación del radiotrazador a nivel frontotemporal, parietooccipital y subcortical izquierdos, compatible con antecedente conocido de lesiones vasculares; se evidencia además hipocaptación asimétrica en cerebelo a

Tabla 1 Valoración neuropsicológica		
Test cognitivo	Dominios	Puntuación total
Cuestionario de Reserva Cognitiva	Escolaridad 1 punto; Escolaridad de padres 0 puntos; Formación 0 puntos; Ocupación laboral 1 punto (profesional de la construcción); Formación musical 0 puntos; Conversación 0 puntos (solo idioma materno); Actividad lectora 0 puntos; Actividad intelectual 0 puntos.	2 (reserva cognitiva en rango muy bajo).
Evaluación cognitiva Montreal (MoCA Screening)	Visuoespacial/ejecutiva: test del trazo 0/1, copia de cubo 0/1, reloj 1/3; Identificación 1/3; Atención: serie de números 0/2, serie de letras 0/1, restar 0/3; Lenguaje: Repetir 0/2, fluidez 0/1; Abstracción 0/2; Memoria 1/5; Orientación 2/6.	5/30
Test del Trazo (TMT)	Examina atención sostenida y alternante, rastreo visual y velocidad del procesamiento de la información.	Parte A, 75 segundos. Rendimiento medio-bajo. Parte B, no es capaz y se detiene test. Rendimiento deficitario.
Test del reloj	Examina apraxias y habilidades visoespaciales, permite evaluar aspectos relacionados con la memoria, las funciones ejecutivas, la planificación, la comprensión, el pensamiento abstracto, y la atención.	Solo realiza esfera (rueda de carro). Test positivo (puntuación total menor a 6, sugiere deterioro cognitivo).
Prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth (Copia)	Examina atención, concentración, coordinación fina, habilidades visoespaciales, memoria no verbal, planificación y organización estratégica.	No es capaz, se detiene test tras 3 minutos
Praxias manuales		Hace gesto simbólico a orden, imita posturas bilateral, correcto en uso de objetos no presenciales y reales.
Test neuropsicológico Barcelona - Subtest de praxis orofonatoria	Soplar 0; Lengua derecha - izquierda 2; Lengua arriba (enrollada) 1; Lengua entre labio superior y dientes 2; Masticar 1; Silbar 0; Sonido de motor 0; Sonido de llamar gato 1; Sonido de desaprobación 0; Chasquido de lengua 0.	7/20
Neuropsychiatric Inventory (NPI)	Evaluación de síntomas psicológicos y conductuales	Frecuencia total (6 puntos), gravedad total (4 puntos); Se detecta la presencia de moderada apatía, depresión y ansiedad.
Escala Goldberg para Ansiedad y Depresión		Ansiedad (4/9) y Depresión (5/9)

expensas del cerebelo derecho, compatible con la sospecha clínica de fenómeno de desaferentización o diasquisis.

Ante estos hallazgos neuropsicológicos y de neuroimagen se diagnóstica de síndrome cognitivo afectivo cerebeloso secundario a diasquisis hemisférico-cerebelosa cruzada por lesión vascular.

Actualmente, el diagnóstico de SCAC se basa en pruebas neuropsicológicas detalladas; recientemente Hoche y colaboradores han validado una escala específica para el SCAC que no hemos usado con nuestro paciente por no existir validación al español6.

Se inicia tratamiento con un inhibidor de la recaptación de la serotonina (ISRS); elegimos el citalopram dado su bajo riesgo de efectos secundarios e interacciones con otros fármacos. Dosis ascendente, se empezó con una dosis inicial de 10 mg/día, y se realizó aumento progresivo de la dosis hasta alcanzar una dosis máxima de 20 mg/día a las cuatro semanas, presentando el paciente una evolución clínica positiva: disminución de la labilidad emocional y mejoría de la disfagia orofaríngea, lográndose al alta retirada de la sonda nasogástrica y reintroducción de dieta triturada y agua con espesante textura néctar.

Se realiza nueva valoración de forma ambulatoria transcurrido un mes del alta hospitalaria. Tanto el como su familia refieren sensación subjetiva de mejoría. A la exploración: Eutímico. Persiste afasia mixta con ligera mejoría. Mejoría en la apraxia de la marcha. El paciente ha sido capaz de mantener nutrición vía oral (dieta triturada y líquidos con espesante) sin complicaciones.

Se realiza nuevo SPECT-HMPAO, en el que se evidencia una disminución de la hipocaptación en áreas corticales de asociación frontal y parieto-temporal, y en cerebelo a expensas del hemisferio derecho.

Se realiza nuevamente test MECV – V, persistiendo disfagia orofaríngea a líquidos (voz húmeda, leve desaturación de oxígeno), pero no a sólidos, por lo que se decide modificar dieta de triturada a fácil masticación.

Se vuelve a realizar valoración neuropsicológica con mejoría en la función ejecutiva, en la cognición espacial, procesamiento del lenguaje y trastorno práxico, con mejoría funcional, y también mejoría conductual (apatía, depresión y ansiedad).

DISCUSIÓN

El cerebelo se organiza en una región sensitivomotora primaria en el lóbulo anterior y en la parte adyacente

del lóbulo VI, y en una región sensitivomotora secundaria en el lóbulo VIII. La evidencia actual indica que las regiones cognitivas y límbicas se encuentran en el lóbulo posterior (lóbulo VI, lóbulo VIIA que incluye Crus I y Crus II, y lóbulo VIIB); el lóbulo IX también puede ser parte de esta red. Las áreas cognitivamente relevantes están situadas más lateralmente en estos lóbulos, mientras que el cerebelo límbico está representado en el vermis posterior. El cerebelo presenta ricas conexiones bidireccionales con áreas corticales y subcorticales cerebrales, tanto con aquellas responsables del funcionamiento motor como con las encargadas de procesos relacionados con la cognición y la emoción¹. A través de estas conexiones, el cerebelo actúa como un centro de procesamiento que integra la información procedente del córtex asociativo, y de la misma manera que regula el ritmo, la fuerza y la precisión de los movimientos, también está implicado en la regulación de la velocidad, de la consistencia y de la adecuación de los procesos cognitivos. La interrupción funcional de estas vías, bien sea por la propia lesión cerebelosa o por la privación de conexiones con las áreas cerebrales correspondientes, refleja la interrupción de las interconexiones cerebelosas recíprocas con áreas de asociación cerebral y cortezas paralímbicas, alterando la contribución del cerebelo al procesamiento y modulación cognitiva y afectiva. La constelación de déficits en el SCAC sugiere la interrupción de los circuitos neuronales que unen las cortezas prefrontal, posterior parietal, temporal superior y límbica con las áreas cognitivas y límbicas del cerebelo^{1,3}.

En nuestro paciente, las áreas donde el ISRS restableció el flujo sanguíneo cerebral focal fueron principalmente las corticales de asociación frontal y parieto-temporal. Aunque es bien conocido que existe una compleja disfunción del sistema serotoninérgico en otros tipos de patologías cognitivas como en la enfermedad de Alzheimer⁷, la alteración de la función serotoninérgica no es bien conocida en el SCAC, nuestro paciente mostró mejoras marcadas en sus síntomas clínicos y hallazgos radiológicos con el ISRS, lo que sugiere que la función serotoninérgica está disregulada en el SCAC.

Aunque la prevalencia de SCAC es alta aún no se ha identificado un tratamiento efectivo. En el paciente actual, sin embargo, se han detectado algunas mejoras durante las pruebas neuropsicológicas tras el tratamiento con un ISRS (citalopram), coincidiendo en este caso los cambios objetivos en dichas pruebas con la mejoría cognitivo – conductual referida tanto por el paciente como por su familia. Además, el SPECT-HMPAO mostró que el ISRS mejoró con éxito la reducción del flujo sanguíneo cerebral focal, por lo que es posible que los ISRS puedan ser un tratamiento efectivo para su disfunción cerebral superior.

En conclusión, pueden existir algunas proyecciones con transmisión serotoninérgica entre el cerebelo y las cortezas

de asociación contralateral. Aunque se requieren más estudios para confirmar nuestros hallazgos, parece que vale la pena considerar los ISRS para el tratamiento de algunos pacientes con SCAC.

AGRADECIMIENTOS

Ninguno

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Argyropoulos GPD, van Dun K, Adamaszek M, et al. The Cerebellar Cognitive Affective/Schmahmann Syndrome: a Task Force Paper. *Cerebellum*. 2020;19(1):102-125.
2. Schmahmann JD. Rediscovery of an early concept. *Int Rev Neurobiol*. 1997;41:3-27.
3. Ahmadian N, van Baarsen K, van Zandvoort M, Robe PA. The Cerebellar Cognitive Affective Syndrome—a Meta-analysis. *Cerebellum*. 2019;18(5):941-950.
4. Clavé P, Arreola V, Romea M, Medina L, Palomera E, Serra-Prat M. Accuracy of the volume-viscosity swallow test for clinical screening of oropharyngeal dysphagia and aspiration. *Clin Nutr*. 2008;27(6):806-815.
5. Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Clavé P. Sensitivity and specificity of the Eating Assessment Tool and the Volume-Viscosity Swallow Test for clinical evaluation of oropharyngeal dysphagia. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(9):1256-1265.
6. Hoche F, Guell X, Vangel MG, Sherman JC, Schmahmann JD. The cerebellar cognitive affective/Schmahmann syndrome scale. *Brain*. 2018;141(1):248-270.
7. Chakraborty S, Lennon JC, Malkaram SA, Zeng Y, Fisher DW, Dong H. Serotonergic system, cognition, and BPSD in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett*. 2019;704:36-44.