

Infarto talámico bilateral y deterioro cognitivo progresivo: discusión de un caso.

Bilateral thalamic infarction and progressive cognitive impairment: a case report.

Drs. Fernando Bravo V¹, Claudia Bello C¹ y Jorge González-Hernández²

¹Residentes de Psiquiatría Adulto, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile.

²Neurólogo, Hospital de Urgencia Asistencia Pública, Profesor Asociado Facultad de Medicina, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Resumen

El tálamo contiene núcleos estratégicos que integran múltiples funciones corticales importantes. Los infartos isquémicos bilaterales del tálamo son infrecuentes, siendo la causa más probable la oclusión de la arteria de Percherón. Ésta es una variante anatómica que permite la irrigación bilateral de los tálamos, a partir de un tronco común de origen asimétrico en la arteria cerebral posterior. Estas lesiones dan origen a una variedad de manifestaciones clínicas entre las cuales se ha descrito la demencia por infarto estratégico. Presentamos el caso de un paciente con infarto talámico bilateral, tras el cual desarrolló severas alteraciones neurocognitivas con un patrón progresivo en el tiempo.

Palabras clave: Arteria de Percherón. Demencia talámica. Deterioro cognitivo. Infarto talámico bilateral.

Introducción

Los tálamos se ubican a ambos lados de la línea media formando las paredes laterales del tercer ventrículo y se extienden lateralmente hasta la cápsula interna (Court 1997). La lámina medular interna, lo cruza en sentido anteroposterior y lo divide en cuatro grupos de núcleos: anteriores, laterales, mediales e intralaminares. Además, se distinguen otros 2 núcleos: el reticular y los de la línea media. El grupo anterior y el medial, participan en el aprendizaje, las funciones mnésicas y el control emocional. El lateral, en la sensibilidad y el movimiento, mientras que el núcleo intralaminar y el de la línea media presentan proyecciones difusas a la corteza y ganglios basales, y regulan la actividad cortical (Porta 2001, León 2006).

La irrigación del tálamo es de tipo terminal y está dada por cuatro arterias (Lostra 2001). La arteria talamoperforante o paramediana, que se origina en la primera porción de la arteria cerebral posterior (ACP), irriga la región medial del tálamo. La arteria tuberotalámica o polar, rama de la comunicante posterior, irriga la porción anterior y en un 30-40% de la población no existe, siendo reemplazada por la arteria paramediana (Lostra 2001). La región posterolateral, es irrigada por la arteria talamogeniculada, y el territorio paradorsal, por la arteria coroidea posterior; ambas ramas de la ACP (Perea 2004, Porta 2001).

Lesiones isquémicas talámicas bilaterales pueden explicarse por la oclusión de una variante anatómica de las arterias paramedianas (García 2008, Koutsouraki 2009, Matheus 2003). Estas arterias nacen hasta en un 45% de los casos de una misma ACP, ya sea en forma

independiente o a partir de un tronco común (Lostra 2001). Esta última variante es conocida como arteria de Percherón, y su oclusión origina infartos talámicos mediales bilaterales, relativamente simétricos (Matheus 2003).

Los infartos talámicos bilaterales (ITB) son infrecuentes, representando el 0,6% de todos los primeros episodios de accidente vascular cerebral (Kumral 2001). Su principal causa es la oclusión de la arteria de Percherón por enfermedad de pequeño vaso, que se asocia a factores de riesgo cardiovascular, o bien por cardioembolismo (Koutsouraki 2009, Porta 2001).

La clínica del infarto talámico es variable, dependiendo de la lateralidad de la lesión y del territorio vascular afectado. Durante la fase aguda los síntomas más frecuentes son: hipersomnolia, parálisis oculomotora, ataxia moderada de la marcha y déficits de atención, aprendizaje y memoria (Hermann 2008). Los trastornos neurocognitivos se hacen evidentes una vez resuelto el compromiso de conciencia inicial. Puede haber además hemiparesia contralateral, si se asocia a una lesión concomitante de la cápsula interna (Cargioli 2004). Alteraciones conductuales, labilidad emocional, enlentecimiento psicomotor y confabulación suelen estar presentes en los pacientes con ITB (Hermann 2008).

En cuanto al pronóstico, las alteraciones neurológicas suelen revertir paulatinamente; sin embargo, la apatía, los trastornos ejecutivos y la amnesia (anterógrada y retrógrada) pueden ser severos y persistentes dando origen a un cuadro de demencia vascular por infarto estratégico (Carrera 2006, Schmahmann 2003).

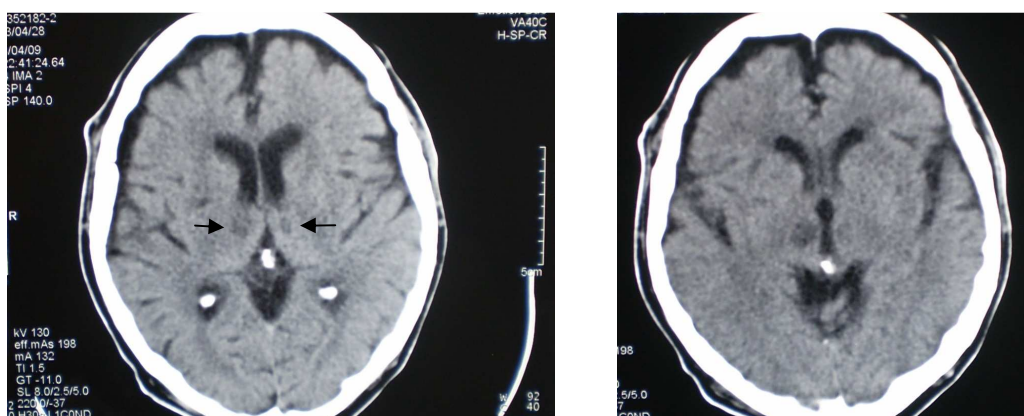
Presentamos el caso de un paciente con ITB, tras el cual desarrolló un importante deterioro cognitivo y severas alteraciones conductuales progresivos.

Caso Clínico

Paciente varón de 81 años, diestro, escolaridad de 12 años, con antecedentes de hipertensión arterial crónica y diabetes mellitus tipo 2, en tratamiento con dieta, enalapril y ácido acetilsalicílico; previamente autovalente para las actividades básicas e instrumentales. El día de la consulta despierta desorientado y con disminución de fuerza en hemicuerpo derecho. En la exploración de ingreso se constata conciente, desorientado (GCS 14 puntos), afebril, hipertenso (170/130 mmHg), examen cardiaco y de vasos del cuello normal, lenguaje disártrico, hemiparesia faciobraquial derecha mínima (4/5), signos meníngeos ausentes. A las 72 horas persiste desorientado en tiempo, es capaz de invertir series con lentitud, no logra retener nueva información, pero su lenguaje es fluido y sin parafasias. En el examen de los nervios craneanos sólo destacó una hipoacusia moderada, siendo el resto normal, incluidos los movimientos oculares conjugados. Presentaba aún una hemiparesia braquial derecha mínima (4/5), con reflejos osteotendíneos (ROT) normales y simétricos en las cuatro extremidades. Los reflejos plantares fueron flexores. Si bien durante el examen se mantuvo conciente y cooperador, al término de éste se durmió rápidamente. La TAC cerebral sin contraste mostró la presencia de 2 imágenes hipodensas redondeadas localizadas una en cada región anterior y paramediana talámica, de diámetro mayor aproximado 15mm, algo mayor a derecha, compatibles con infarto isquémico talámico bilateral; además cierto grado de atrofia cortical, que impresionaba normal para la edad del paciente, sin otros hallazgos patológicos (Figura 1).

Se aplicaron además los siguientes test neuropsicológicos: test Minimental de Folstein (MMSE), Digit span (directo e inverso), Fluencia Verbal (FV) fonológica y semántica, Test de aprendizaje auditivo verbal de 15 palabras (AVLT), test del dibujo del reloj y Trail making test (TMT) A y B. Los puntajes obtenidos fueron anormales (menor o igual a -2 SD) en todos los test, excepto para la FV fonológica que se ubicó en el límite inferior de normalidad ($-1,5$ SD). El paciente mostró un desempeño particularmente lento en el TMT, debiendo suspenderse su ejecución pasados los 4 minutos, quedando inconcluso. También llamó la atención la fluctuación presentada en los ensayos 1 al 5 del AVLT, recordando 1, 3, 2, 4 y 3 palabras respectivamente, lo cual podría ser sugerente de falla atencional además de amnesia verbal.

Figura 1: TAC cerebral sin contraste, con imágenes hipodensas bitalámicas (flechas) de diámetro mayor aproximado 15mm (mayor a derecha). Nótese que las lesiones comprometen el territorio anterior y paramediano de ambos tálamos.



A las ocho semanas del evento se realizó una nueva evaluación del paciente, donde se practicó exploración física y se aplicó la batería de test neuropsicológicos ya descrita. Al examen se encontró un paciente muy enflaquecido, conciente, desorientado en tiempo, inatento, con marcada apatía, además de hipomimia y bradicinesia. Su lenguaje era fluido, pero escaso. Su actitud fue algo desconfiada durante la evaluación. Destacaba una amnesia de predominio anterógrada, pero además había olvidado eventos previos como la muerte de su esposa un año antes. El examen de nervios craneales fue normal, salvo por la hipoacusia. La fuerza muscular resultó simétrica en las cuatro extremidades, con atrofia muscular moderada y ROT presentes, simétricos. En las pruebas cerebelosas se evidenció disimetría y disdiadococinesia a izquierda.

Los resultados de los test neuropsicológicos fueron notoriamente peores respecto de la primera evaluación, en la mayoría de las pruebas (tabla 1). Llamó la atención la caída a cero en la FV (generación de palabras en 1 minuto), tanto fonológica como semántica; la disminución de la memoria de trabajo evidenciada en el digit span inverso; las perseveraciones verbales y motoras ocurridas durante distintas pruebas y el deterioro de la función visuoespacial apreciable en el dibujo del reloj y de los pentágonos del MMSE (figura 2). Respecto al rendimiento en el MMSE, el paciente obtuvo dos puntos menos que en la primera evaluación (14/30 vs 12/30), diferencia dada por nuevos deterioros en las funciones de orientación espacial y comprensión (orden de tres elementos).

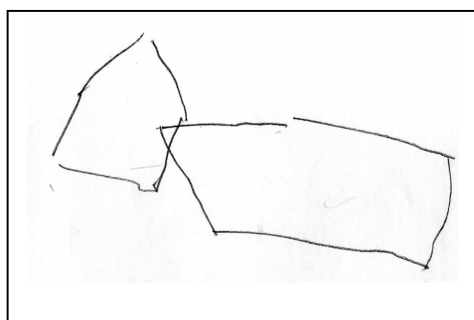
Se entrevistó a la cuidadora del paciente, una hija con la cual vivía, a quien se le aplicó el Inventario Neuropsiquiátrico abreviado (NPI-Q) y un cuestionario de actividades de la vida diaria (AVD) básicas e instrumentales (Katz 1969, Lawton 1969), para valorar la presencia de síntomas neuropsiquiátricos y el grado de autovalencia del paciente previo al evento y a las 8 semanas después. Los resultados revelaron que el paciente presentaba un alto nivel de autonomía en las AVD previo al evento, requiriendo asistencia sólo en la toma de medicamentos (por olvido). Ocho semanas después, el paciente era dependiente para todas las AVD evaluadas. El NPI-Q reveló la presencia de síntomas depresivos (somáticos y psicológicos) previo al infarto, que según su hija aparecieron tras la muerte de su esposa. Posterior al evento, disminuyeron los síntomas depresivos, pero se reportó con alta frecuencia irritabilidad, tendencia a la agresividad, apatía, ideas delirantes y trastornos del sueño y del apetito (tabla 2), esto último agravado además por la aparición de disfagia posterior al infarto.

Tabla 1. Resultados de test neuropsicológicos aplicados al paciente en dos momentos distintos después del evento.

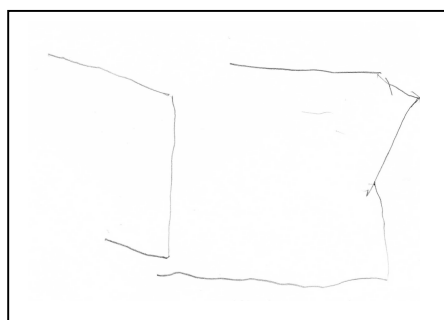
Test	4 días		8 semanas	
	Puntaje	Z	Puntaje	Z
FV Letra F	5	-1.5	0	-2.3
FV Animales	2	-2.8	0	-3.1
AVLT reciente	3	-5.0	2	-5.5
AVLT tardío	0	-5.5	0	-5.5
AVLT con clave semántica	0	-6.0	0	-6.0
MMSE	14	-7.0	12	-8.0
Digit span (directo + inverso)	8 (4+4)	-2.0	4 (4+0)	-3.0
Dibujo del reloj	5	-2.3	0	-4
TMT (A)	*	*	*	*
TMT (B)	*	*	*	*

FV: fluencia verbal (generación de palabras en 1 minuto); AVLT (sigla del inglés): Test de aprendizaje auditivo verbal de 15 palabras; MMSE: Test Minimental de Folstein; Digit span: recuerdo de series de dígitos; TMT: trail making test parte (A) o (B); Z: desviación estándar respecto a población normal, del mismo grupo etario y nivel de escolaridad. *Prueba suspendida antes del término debido a excesiva demora del paciente (>4 min).

Figura 2. Función visuoespacial (dibujo de pentágonos del MMSE).



Primera evaluación (72 hr post ITB)



Segunda evaluación (8 semanas post ITB)

Tabla 2. Frecuencia de síntomas neuropsiquiátricos en el paciente, según NPI-Q aplicado a su cuidadora.

Síntomas	Frecuencia	
	Previo al ITB	8 semanas post ITB
Ideas delirantes	0	4
Alucinaciones	0	3
Agresión-Agitación	2	4*
Depresión	3	1
Ansiedad	0	2
Euforia-Regocijo	0	0
Apatía-Indiferencia	1	4
Desinhibición	0	0
Irritabilidad-Labilidad	2	4
Conducta motora aberrante	0	0
Trastornos del sueño (insomnio)	2	4*
Desordenes alimenticios y del apetito (anorexia)	4	4
Total	14	30

0: Nunca; 1: Rara vez; 2: Algunas veces; 3: A menudo; 4: Muy a menudo. * A diario.

Discusión

El cuadro clínico junto a los hallazgos imagenológicos presentados por nuestro paciente, son compatibles con el diagnóstico de Infarto Talámico Bilateral. La imagen de la TAC muestra un compromiso de los territorios vasculares anterior y paramediano, que afecta entre otros a los núcleos anteriores, dorsomedianos, intralaminares y ventrolaterales (Schmahmann 2003).

La evaluación neurocognitiva evidenció un marcado deterioro de varias funciones: memoria de predominio anterógrada, pero también retrógrada con un gradiente de al menos un año (olvido de la muerte de su esposa), atención, orientación, memoria de trabajo, visuoconstrucción y función ejecutiva. Además destacó una marcada apatía, bradipsiquia, conductas agresivas y síntomas psicóticos. Estas alteraciones estuvieron presentes desde el periodo agudo post infarto y mostraron un patrón progresivo a las ocho semanas.

Es habitual que los infartos talámicos se acompañen de alteraciones neurocognitivas inicialmente, incluso se han descrito déficits severos en pacientes más jóvenes tras un ITB (García 2008, Gutiérrez 2003, Koutsouraki 2009).

El daño de los núcleos talámicos anteriores interrumpe el circuito de Papez, lo que da origen al síndrome amnésico que aparece tras ITB (Lanna 2008, Schmahmann 2003). Cuando se afecta el núcleo dorsomediano, el daño de la vía amigdalófuga ventral puede contribuir a los déficits de memoria y a la desregulación emocional que ocurre en estos casos (Schmahmann 2003). Así, los déficits de memoria y las alteraciones emocionales presentados por nuestro paciente, pueden explicarse por interrupción del circuito de Papez y daño de la vía amigdalófuga ventral, respectivamente.

Los infartos estratégicos del tálamo, que afectan a la región anterior y/o paramediana, pueden generar demencia vascular (Koutsouraki 2009, Gold 2006, Porta 2001, García 2008). Los rasgos neuropsicológicos más prominentes en este tipo de demencia se explican por compromiso de núcleos talámicos específicos. El daño de los núcleos anteriores origina una amnesia anterógrada, en que se afecta la memoria episódica más que la semántica (Carrera 2006, Schmahmann 2003, Szirmai 2002). Cuando se compromete el lado dominante, puede además generarse disfasia; la que se caracteriza por fluidez verbal reducida, con comprensión y repetición conservadas (García 2008, Lanna 2008). Nuestro paciente presentó severas fallas de memoria episódica como se demuestra en los rendimientos del AVLT de 15 palabras. También mostró un rendimiento anormal en el test de fluencia verbal (tanto semántica como fonológica); en ambas pruebas el desempeño empeoró a las ocho semanas. En el MMSE la repetición estaba conservada en ambas evaluaciones, pero la comprensión de órdenes complejas, inicialmente normal, se deterioró a las ocho semanas. Estos resultados apoyan la tesis de que tras el ITB, nuestro paciente comenzó a desarrollar una demencia talámica.

La afectación de la región talámica paramediana puede dañar los núcleos dorsomedianos, provocando alteración de las funciones ejecutivas, cambios de humor, pérdida de iniciativa y aparición de psicosis y manía. Además, el daño de esta región puede afectar los núcleos intralaminares, alterando los circuitos de activación y motivación, lo que se traduce clínicamente en apatía, embotamiento afectivo, inatención y enlentecimiento mental (Koutsouraki 2009). A excepción de la manía, nuestro paciente desarrolló marcadamente todos los síntomas enumerados anteriormente. Llamó la atención la disminución de los síntomas depresivos pesquisada en la segunda evaluación, lo cual pudiera relacionarse con la pérdida del recuerdo del fallecimiento de su esposa (amnesia retrógrada). La disfunción ejecutiva del paciente quedó objetivada en el mal rendimiento observado en los test del dibujo del reloj, copia de pentágonos del MMSE y el TMT; elementos que apoyan la tesis formulada de demencia talámica.

Finalmente, los infartos talámicos producen una desconexión tálamocortical que lleva a un hipometabolismo frontal, el cual ha sido objetivado en estudios con SPECT cerebral (García 2008, Lanna 2008). Esto explicaría la aparición de apatía, cambios de personalidad y síndromes frontales tras este tipo de infartos (Carrera 2006). Así, la apatía y la tendencia al comportamiento agresivo experimentada por nuestro paciente, puede deberse a esta diasquisis tálamofrontal.

Por otro lado, los ITB se han asociado a mayor riesgo de disfagia, disartria y parkinsonismo (Staekenborg 2008). Los pacientes también pueden presentar signos cerebelosos por afectación de las eferencias del núcleo ventrolateral talámico, que es el lugar de conexión del fascículo neocerebeloso dentado-rubro-talámico (Porta 2001). Posterior al infarto, nuestro paciente desarrolló disfagia, hipomimia, bradicinesia y signos cerebelosos que se evidenciaron en la segunda evaluación. Estos síntomas podrían estar contribuyendo al deterioro nutricional y de la autonomía observado en nuestro paciente, al interferir en su alimentación, deambulación y motricidad.

Reportes de casos han mostrado que los déficits neurocognitivos iniciales causados por infartos talámicos, tienden a una recuperación gradual, aunque no total, en el transcurso del tiempo (Cargioli 2004, García 2008). La rápida progresión del deterioro neuropsicológico y del funcionamiento global (AVD) presentado por nuestro paciente, escapa a lo anterior. La posibilidad de que la progresión de la sintomatología haya sido causada por un nuevo

accidente vascular cerebral (AVC) es poco probable, dado que una TAC cerebral de control (al mes de evolución), no mostró nuevos hallazgos patológicos. La presencia de complicaciones de tipo endocrino-metabólicas y/o nutricionales, podría contribuir al patrón de deterioro observado, por lo cual una exploración analítica es necesaria en estos casos. En nuestro paciente se descartó la presencia de desbalance hidroelectrolítico, falla renal e hipotiroidismo.

La edad avanzada y la presencia de deterioro cognitivo previo son factores de mayor riesgo de demencia post AVC (Delgado 2007, Selnes 2006). Es posible que nuestro paciente, previo al ITB, ya presentara un deterioro cognitivo leve, manifestado en quejas de memoria de dos años de evolución, que según su hija sólo interferían discretamente sus actividades habituales. Así, la ocurrencia del infarto talámico pudiera haber desenmascarado un proceso demencial degenerativo incipiente. Además, la bilateralidad de las lesiones talámicas se ha asociado a persistencia de los déficits cognitivos y las alteraciones ligadas al lóbulo frontal al año de ocurrido un ITB (Hermann 2008). Esto le otorgaría un peor pronóstico cognitivo a este caso.

Otra posibilidad es que la aparición de trastornos conductuales haya empeorado el rendimiento cognitivo, como se ha señalado tanto para pacientes esquizofrénicos como con demencia (Ropacki 2005, Wood 2007).

El deterioro cognitivo progresivo y los síntomas neuropsiquiátricos experimentados por nuestro paciente, hacen posible plantear el diagnóstico de una demencia talámica por infarto de la arteria de Percherón.

El caso aquí presentado y la evidencia revisada, ponen de manifiesto la gran importancia del tálamo como núcleo estratégico en la integración de las funciones cognitivas.

Bibliografía

1. Cargioli M, Carriquiry F, Vargas A. Demencia secundaria a infarto talámico: comunicación de un caso. *Rev Neurol* 2004; 38 (5): 443-45.
2. Carrera. E, Bogousslavsky. J. The thalamus and behavior: Effects of anatomically distinct strokes. *Neurology*. 2006; 66:1817-23.
3. Court J, Alvarado D y Kramer D. Núcleos talámicos: correlaciones anátomo-clínicas. Cuadernos de Neurología, PUC. Vol XXII, 1997.
4. Delgado C, Donoso A, Behrens ME . Demencia Vascular. En Behrens ME: Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de las demencias. Ediciones de la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile, 2007.
5. García N, Garzón F, de la Cruz C. Demencia talámica secundaria a infarto agudo paramediano talámico bilateral por oclusión de la arteria de Percherón. *Rev Neurol* 2008; 46 (4): 210-12.
6. Gold J, Squire L. The anatomy of amnesia Neurohistological analysis of three new cases. *Learning & Memory* (on line) 2006; 13: 699-710. Disponible en: <http://www.learnmem.org/cgi/doi/10.1101/lm.357406>. ISSN 1072-0502.
7. Gutiérrez L, Dávalos A, Pedraza S, García C y Kulisevsky J. Alteraciones neuropsicológicas e infarto talámico bilateral. *Neurología* 2003; 18 (7): 404-08.
8. Hermann D, Siccoli M, Brugger P, Wachter K, Mathis J, Achermann P, Bassetti C. Evolution of neurological, neuropsychological and sleep-wake disturbances after paramedian thalamic stroke. *Stroke*. 2008; 39(1):62-8.

9. Katz S, Ford A, Moskowitz R. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-9.
10. Koutsouraki E, Xiromerisiou G, Costa V, Baloyannis S. Acute bilateral thalamic infarction as a cause of acute dementia and hypophonia after occlusion of the artery of Percheron, *J Neurol Sci* (2009), doi:10.1016/j.jns.2009.02.369
11. Kumral E, Evyapan D, Balkör K, Kutluhan S. Bilateral thalamic infarction. Clinical, etiological and MRI correlates. *Acta Neurol Scand.* 2001; 103: 35-42.
12. Lanna ME, Madeira D, Alves G, Alves CE, Valente L et al. Vascular dementia by thalamic strategic infarct. *Arq Neuropsiquiatr* 2008; 66(2-B):412-414.
13. Lawton M, Brody E. Assessment of older people: self-maintaining activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
14. León R, Mederos N, Chi D, Chon I, Trujillo C, Vilaú L. Infarto talámico bilateral y cognición en paciente con enfermedad de Hodgkin. *Rev cubana med [online].* 2006, vol. 45, no. 2. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php>. ISSN 0034-7523.
15. Lostra J, Tempra A, García-Saiz E y Valdivia H. Momento anatómico: la arteria de percherón: Importancia de su reconocimiento en resonancia magnética. *Rev del HPC* 2001; 4 (1): 66-69.
16. Matheus MG, Castillo M. Imaging of Acute Bilateral Paramedian Thalamic and Mesencephalic Infarcts. *Am J Neuroradiol.* 2003; 24:2005-08.
17. Mauriño J, Saposnik G, Franco A, Lepera S, Rey R, Sica R. Fluctuación en infarto talámico bilateral: estudio por difusión con resonancia magnética. *Rev Neurol* 2000; 31: 1165-7.
18. Perea MV, Ladera V. El tálamo: aspectos funcionales. *Rev Neurol* 2004; 38 (7): 687-93.
19. Porta J, Martínez A, Berbel A, Benito J, García A, Kesler P, Mateo S. Demencia talámica por infarto talámico izquierdo y en rodilla de cápsula interna derecha. *Rev Neurol.* 2001; 33: 1043-46.
20. Ropacki S, Jeste D. Epidemiology of and risk factors for psychosis of Alzheimer's disease: a review of 55 studies published from 1990 to 2003. *Am J Psychiatry.* 2005; 162:2022-30
21. Schmahmann J. Vascular Syndromes of the Thalamus. *Stroke.* 2003; 34: 2264-78.
22. Selnes O, Vinters H. Vascular Cognitive impairment. *Nat Clin Pract Neurol* 2006. 10(2): 538-47.
23. Staekenborg S, van der Flier W, van Straaten E, Lane R, Barkhof F, Scheltens P. Neurological Signs in Relation to Type of Cerebrovascular Disease in Vascular Dementia. *Stroke.* 2008; 39: 317-32.
24. Szirmai I, Vastagh I, Szombathelyi E, Kamondi A. Strategic infarcts of the thalamus in vascular dementia. *Journal of the Neurological Sciences* 2002. 203-204: 91-97
25. Wood S, Brewer W, Koutsouradis P, Phillips L, Francey S, Proffitt T, Yung A, Jackson H, McGorry P, Pantelis C. Cognitive decline following psychosis onset: data from the PACE clinic. *Br J Psychiatry Suppl.* 2007;51:s52-7.