

# Pseudodemencia como Forma de Presentación de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Archibaldo Donoso S., Violeta Díaz T., Pablo Venegas F., Maritza Sáez C., Jorge Bevilacqua J.

*Departamento de Neurología y Neurocirugía, HCUCh.*

## RESUMEN

Se presentan dos casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob que fueron diagnosticadas como pseudodemencias. Eran mujeres con trastornos de conducta; el examen mostró ausencia de signos neurológicos categóricos, actitudes anormales y discordancias en los rendimientos neuropsicológicos; las tomografías computadas cerebrales (TAC) y, en un caso el EEG fueron normales. El seguimiento clínico, EEG y con resonancia nuclear magnética cerebral permitieron diagnosticar enfermedad de Creutzfeldt-Jakob probable. Se postula que la pseudodemencia puede ser considerada un síndrome con importantes factores psicosociales, a los cuales puede sumarse como desencadenante una patología cerebral de magnitud moderada.

## SUMMARY

*Two female patients with Creutzfeldt-Jakob's disease whose initial diagnosis was pseudodementia are reported. Both of them began with abnormal behavior that could have had relation to biographic circumstances. They had normal or slightly abnormal neurological signs, abnormal attitudes and significant discordances in the neuropsychological performance. The CT scan (and the EEG in the second case) were normal. However, the clinical course, serial EEG and MRI led us to diagnose probable Creutzfeldt-Jakob's disease. It is concluded that pseudodementia is a syndrome with important psycho-social factors; occasionally a low magnitude cerebral pathology may act as a triggering factor.*

Recibido 26/01/2006 | Aceptado 07/06/2006

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica tiene 3 fases clínicas. En la primera existen síntomas neurológicos y psiquiátricos discretos. En la segunda existe un deterioro cognitivo evidente, frecuentemente asociado a elementos psicóticos, mioclonías y signos cerebelosos; y en la tercera existe una demencia severa con postración.<sup>(1)</sup> En la primera etapa es frecuente encontrar astenia, trastornos del sueño,

del apetito y de la libido. Hay fallas de atención y memoria; puede existir descuido personal, labilidad emocional, alteraciones de conducta. Lo inespecífico y variable de estos síntomas dificulta el diagnóstico, que en muchas oportunidades sólo se establece al progresar el cuadro clínico<sup>(2)</sup>. Las pseudodemencias (PD), por otra parte, corresponden a cuadros en que existe un severo defecto cognitivo, sin que exista una patología cerebral importante, y cuyo origen es un trastorno emocional o del ánimo<sup>(3,4)</sup>.

El objetivo de esta publicación es presentar dos casos que se diagnosticaron como PD y cuyo seguimiento clínico y con exámenes complementarios demostró una ECJ.

## PRESENTACIÓN DE LOS CASOS

**Caso I.** Mujer de 53 años, casada, con 12 años de escolaridad, que se desempeñaba como administradora de un edificio de departamentos. Otros antecedentes incluían un probable trastorno de personalidad, hipertensión arterial en tratamiento, terapia de reemplazo hormonal, apendicectomía y amigdalectomía.

Ingresó al servicio en junio de 1998. Desde hacía dos meses, en relación aparente con la muerte de un familiar, presentaba desánimo, fallas de la memoria, lentificación. Días antes del ingreso fue incapaz de desvestirse (episodio del cual guardaba recuerdo); pudo hacerlo después de un largo rato. Refería que era incapaz de escribir correctamente y que le costaba realizar sus actividades habituales.

El examen general, segmentario y la marcha eran normales. Estaba lúcida y orientada, pero presentaba algunos comportamientos bizarros: deambulaba por la sala mostrando fotos de su familia a otros pacientes, o intentaba ayudarlos sin necesidad. Existían discretas o dudosas disdiadococinesia y disimetría izquierdas; el resto del examen neurológico era normal y en el Minimental test de Folstein (MM) obtuvo 24/30 puntos, fallando especialmente en Atención y cálculo y Dibujo. Al ingreso se plantearon como posibilidades diagnósticas un síndrome parietal izquierdo ¿vascular? o un cuadro funcional.

Los exámenes humorales (incluyendo perfil lipídico y hepático), electrocardiograma, ecocardiograma (transtorácico y transesofágico), ecodoppler de vasos cervicales, TAC y angiografía digital no mostraron alteraciones significativas.

Una semana después refería no poder vestirse y sentía un temblor en el brazo izquierdo, pero el

examen físico no corroboró esos signos. Se intentó aplicar la prueba de WAIS (Wechsler Adult Intelligence Scale), pero no se logró “por agotamiento de la paciente”. Una interconsulta psiquiátrica concluyó “síndrome depresivo, obs PD ¿depresiva? ¿trastorno disociativo?” Señalaba que existía un duelo no resuelto (por una hija fallecida hacía más de 10 años), angustia, anhedonia, pérdida de la libido, depresión. Sugirió fluoxetina, lorazepam y traslado a psiquiatría.

Una evaluación neuropsicológica clínica también orientaba a PD. Al repetir el MM obtuvo 22/30 puntos, fallando en Atención y cálculo, Dibujo y Escritura. Llamó la atención que existía una severa desestructuración del dibujo sin agrafia apráxica; y días más tarde copió bien un dibujo de similar complejidad. Con respecto a la escritura, al pedirle una frase sólo pudo escribir su nombre, mientras que en otra oportunidad escribió varias frases sobre la lámina I del test de Boston, con sólo algunos defectos del discurso. Su actitud era distante, contenida y alerta, como en guardia frente al examen, con latencias excesivas antes de responder, sin expresar angustia ante sus dificultades. Había inhibición, tristeza y anhedonia, pero los afectos no eran contagiosos, impresionaban como inauténticos.

En Matrices Progresivas Coloreadas (MPC) obtuvo 3/24 puntos, con grandes latencias y errores absurdos (lo que contrastaba con su capacidad de abstraer proverbios y la adecuación social). En Aprendizaje verbal llegó hasta 9/10 palabras (70/100), lo que es prácticamente normal; pero evocó sólo 9 nombres de animales en 60 segundos y sólo los 2 últimos Presidentes. Además existía desorientación derecha-izquierda parcial y fracasó en la solución de un problema. No tenía afasia, apraxia ideatoria ni ideomotora.

El electroencefalograma (EEG), cuyo informe no fue visto oportunamente, era anormal, con un foco lento irritativo centro temporal derecho con tenden-

cia a la generalización secundaria y esbozo de complejos “descarga-supresión” generalizadas.

Se trasladó a Psiquiatría a mediados de julio con diagnóstico de posible PD ¿depresiva? ¿disociativa? En ese servicio se trató con electroshock, sin efectos claros. Días después aparecieron alteraciones de la marcha, y el EEG mostró mayor lentificación y descargas sugerentes de ECJ. Además se supo que un familiar había presentado una ECJ, antecedente que la familia había negado mientras estaba en nuestro servicio. Por ese motivo se trasladó a otro servicio de neurología, donde se confirmó una ECJ probable. Falleció 6 meses después, sin autopsia.

**Caso 2.** Mujer de 50 años, soltera, con estudios de secretariado incompletos. Vivía con su madre en una localidad de la VI región y se desempeñaba como bibliotecaria. Salvo la presencia de miomas uterinos, no tenía antecedentes patológicos de importancia. Participaba en actividades sociales pero su vida sentimental era insatisfactoria, había tenido una relación de muchos años en que su pareja la maltrataba. Además estaba agotada por el cuidado de su madre, de mucha edad y con limitaciones físicas. En mayo de 2004 se notaron fallas de la concentración, cometía errores en el trabajo, se sentía “decaída”, tenía pérdida de iniciativa. Unas primas la llevan a un psiquiatra que la trató con antidepresivos un par de meses y luego la derivó a neurología. Se habían agregado actos absurdos (p. ej. andar desnuda en su casa) y se quiso descartar una patología orgánica cerebral.

El examen neurológico fue normal y se sospechó una PD. Sus rendimientos neuropsicológicos fueron erráticos; tenía escasa iniciativa, era muy lenta, existía gran latencia en sus respuestas, se mostraba indiferente frente al fracaso y pasiva ante su situación. En cambio, su presentación personal era cuidadosa. El EEG de agosto 2004 fue normal y la TAC mostró sólo leve microangiopatía.

En septiembre de 2004, en una evaluación neuropsicológica formal, obtuvo 16/30 puntos en MM, 8/36 en MPC, 48/100 en Aprendizaje de palabras,

5/18 en Frontal Assessment Battery (FAB), -2,24 interferencia en test de Stroop, 89/144 puntos en la Escala DRS (Dementia Rating Scale) de Mattis. Se concluyó que su capacidad intelectual se encontraba en un percentil inferior a 5; parecía tener un gran defecto atencional, pero la capacidad de atención en la Escala DRS resultó normal. En la prueba de Rorschach mostró angustia, desconfianza y represiones emocionales de tipo neurótico. Se concluyó que el análisis cualitativo de los errores y los resultados del Rorschach apuntaban a un síndrome conversivo.

Siguió en control con tratamiento sintomático. En enero de 2005 se realizó una evaluación neuropsicológica clínica. Su actitud era prescindente y respondía con extrema latencia y lentitud; con frecuencia sus errores eran absurdos. Al repetir el examen neurológico llamó la atención que ante todos los estímulos sensitivos respondía “sí”, sin discriminar entre tacto y pinchazo o entre tacto y vibración; el resto del examen no mostró alteraciones. En MM obtuvo 12/30 puntos con algunos errores absurdos: dijo estar en invierno a pesar del día caluroso, al preguntarle por el país dijo, después de una prolongada demora “en... 20”. En cambio, cumplió bien con la orden de 3 elementos. En la prueba FAB obtuvo sólo 4/18 puntos; no fue capaz de imitar dos golpes seguidos pero en Conceptualización obtuvo 2/3 puntos. En MPC muchas veces señalaba elementos de la lámina (por ejemplo su numeración) y el rendimiento fue inferior al azar (obtuvo 2/36 puntos, por azar debía obtener 6/32). En Aprendizaje verbal, en cambio, rindió mejor, llegó a 7/10 palabras (56/100) con sólo 4 intrusiones. En Memoria semántica evocó sólo 2 nombres de animales en 60 segundos.

El discurso era pobre y con algunas frases incompletas. No rindió en las pruebas de praxia ideatoria ni ideomotora y en la copia de dibujos se observó sobreposición al modelo. Fracasó en cálculo; al estudiar la gnosia digital visual señalaba la mano del examinador y no la propia; en la prueba de Head mano-oreja rindió sólo a veces y en espejo. Al pedirle los meses del año, dijo “... 8... 8, 7, 0, 6...”. Denominó bien colores, pero con dibujos se observaron

parafasias (que no existían en el diálogo). Esto contrastaba con la conservación del cuidado personal y un contacto social adecuado y afable.

Estos rendimientos reforzaron la sospecha de una PD dissociativa y fue derivada a psiquiatría. Un mes más tarde, en febrero de 2005 un EEG mostró enlentecimiento y en la resonancia nuclear magnética (RM) cerebral se observaron hiperintensidades en caudados, corteza frontal y parietal sugerentes de ECJ. Continuaba con conductas bizarras y se habían agregado oposicionismo y somnolencia. En los meses siguientes progresó el deterioro cognitivo y aparecieron trastornos de la marcha y mioclonías. En Diciembre de 2005 se nos informó que ya estaba postrada en cama.

## DISCUSIÓN

Los criterios clínicos que pueden usarse para diagnosticar una PD son los siguientes:<sup>(3,5)</sup>

1. Actitud anormal, con indiferencia hacia su situación, a veces puerilidad, histrionismo o pesadumbre.
2. Discordancias en los rendimientos cognitivos, más allá de la variabilidad habitual de los cuadros orgánicos cerebrales.
3. Antecedentes de personalidad anormal o de descompensaciones psiquiátricas.
4. Asociación temporal con sucesos biográficos.
5. Hallazgos negativos en los exámenes complementarios.

En nuestras dos pacientes se cumplían los criterios I y 2, actitud anormal e importantes discordancias en sus rendimientos. Los rasgos anormales de personalidad existían en el caso I y podían sospecharse en el segundo; en ambos existían pérdidas afectivas importantes. Con respecto al punto 5, en ambos casos existía una TAC cerebral normal (veremos que en ECJ es insuficiente); en el caso 2 se agregaba un EEG normal. En la primera paciente la fuerza de los criterios mencionados fue tanta que nos hizo descuidar elementos que debieron orientarnos más

precozmente al diagnóstico, a saber los discretos o dudosos signos cerebelosos y las anormalidades del EEG. Dicho de otro modo, a pesar de la existencia de estos signos que sugerían organicidad, la actitud anormal y las discordancias de los rendimientos apuntaban fuertemente a una PD. Quiroga, en su reciente revisión sobre PD, concluye que el diagnóstico de PD tiene un carácter provisional e incierto, que obliga a un cuidadoso seguimiento<sup>(6)</sup>; debemos concordar con esa conclusión.

La OMS ha establecido que existen criterios clínicos de diagnóstico de ECJ posible y probable<sup>(7)</sup>. La certeza diagnóstica de la ECJ se obtiene mediante el estudio histopatológico de una biopsia cerebral o en la autopsia. En la ECJ posible existe una demencia progresiva (en menos de 2 años) con 2 o más de los siguientes elementos: mioclonías, trastornos visuales y/o cerebelosos, signos piramidales o extrapiramidales y mutismo aquinético. Es conocida la variabilidad en las formas de presentación, que ha llevado a definir varias formas clínicas: extrapiramidales, cerebelosas, cerebral posterior; en 10% de los casos existen desajustes conductuales o psicosis de difícil interpretación<sup>(2)</sup>.

En la ECJ probable se agrega un EEG típico, que clásicamente muestra un ritmo theta delta y a veces supresión en brotes de la actividad de fondo con ondas agudas paroxísticas. Este patrón se presenta entre el 60 y 70% de los casos esporádicos, es menos frecuente en la ECJ familiar y otras enfermedades priónicas<sup>(8)</sup>. A veces se observa un patrón similar en encefalopatías tóxicas, panencefalitis esclerosante subaguda, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular<sup>(1,8,9)</sup>. La posibilidad de que el EEG en las etapas iniciales sea normal o que muestre sólo discretas alteraciones inespecíficas obliga a repetirlo. Se ha dicho que un EEG normal en casos con 12 semanas de evolución aleja la posibilidad de ECJ<sup>(9)</sup>.

Además del EEG, en la práctica clínica habitual los marcadores biológicos recomendados son la proteína I4-3-3 en líquido cefalorraquídeo y, recientemente, la RM cerebral. La proteína I4-3-3 se encuentra en

el citoplasma de las neuronas y aumenta por la destrucción de neuronas en la ECJ; pero también puede aumentar en accidentes vasculares cerebrales, encefalitis y en un brote de esclerosis múltiple; rara vez en enfermedad de Alzheimer o demencia –SIDA<sup>(1)</sup>. Cuando la sospecha clínica de ECJ es muy fuerte, a veces se hace necesario repetir una determinación inicialmente negativa. En nuestro medio, por razones técnicas, su uso es todavía ocasional.

Con respecto a las imágenes, el estudio con TAC es insuficiente para la ECJ. En cambio la RM cerebral tiene alta sensibilidad y especificidad; existe aumento de señal en corteza, tálamo, caudado y putamen, a veces asimétrica<sup>(10,11)</sup>. Shiga demostró que las imágenes de difusión de la RM cerebral detectan anomalías características con una sensibilidad de 92,3% (más que T2I y FLAIR y superior a la del EEG o la proteína 14-3-3 del LCR); su especificidad fue 93,8%<sup>(10)</sup>. Estas lesiones comprometían sólo caudado y putamen en 12,5%; sólo corteza en 41,7%; y ambos en el 45,8% restante; en algunos casos se agregaban imágenes hiperintensas en tálamos. Este aumento de señal se ha correlacionado con el aumento de la proteína PrPsc en el tejido<sup>(1,11)</sup> o con el cambio esponjiforme<sup>(10)</sup>.

Nos interesa discutir el diagnóstico inicial de PD. Se ha dicho que no se puede concluir en que existe un cuadro “funcional” sin descartar con seguridad total una patología “orgánica”, pero esto significa

desconocer que un trastorno emocional o psicótico de tipo “endógeno” puede coexistir en forma azarosa con una lesión cerebral. En este sentido, podemos recordar casos de pacientes con cefaleas tensionales en las cuales el estudio con imágenes mostró un aneurisma cerebral incidental o un meningioma que no explicaba los síntomas.

Por otra parte, se ha observado en repetidas oportunidades que una patología orgánica puede expresarse como una PD. Hace años Lishman hizo hincapié en que una lesión cerebral, asociada a circunstancias biográficas adversas y una personalidad anormal, puede expresarse como PD<sup>(5)</sup>. Para esos casos acuñó el término pseudo-pseudodemencia, que hemos usado en pacientes que resultaron tener demencias degenerativas<sup>(12)</sup>. El diagnóstico de PD se ha planteado en varias patologías orgánicas: un infarto del giro angular, una fístula dural, intoxicación por ibuprofeno<sup>(13-15)</sup>. En la ECJ podemos mencionar el caso de Mao-Draayer<sup>(11)</sup> y otro en nuestro medio (comunicación personal).

Con estos antecedentes, podría discutirse nuestro error. La primera alternativa es plantear que nos equivocamos al no diagnosticar una ECJ. La segunda alternativa, que nos parece más atractiva, es decir que diagnosticamos correctamente una PD (como síndrome), pero no tuvimos presente que ese síndrome podía deberse a una enfermedad cerebral inicial.

#### CONTACTO

Dr. Archibaldo Donoso Sepúlveda  
Departamento de Neurología y Neurocirugía  
Hospital Clínico de la Universidad de Chile  
Santos Dumont 999, Independencia, Santiago  
Email: adonoso@redclinicauchile.cl



## REFERENCIAS

1. Sadowski M, Verma A y Wisniewski T: Enfermedades por priones. En: Neurología clínica, 4ª ed. WG Bradley, RB Daroff, GM Fenichel y J Jankovic eds. Elsevier España, Madrid, 2005, págs 1603-22.
2. Cartier L: Enfermedad de Creutzfeldt Jakob. En: Tratado de Neurología Clínica, Nogales-Gaete, Donoso y Verdugo eds. Ed. Universitaria, Santiago 2005, págs 389-92.
3. Wells CE: Pseudodementia. *Am J Psychiat* 1979; 136: 895-900.
4. Donoso A, Vitriol V, Fenieux CG, Quiroz M: Pseudodemencias: experiencia en un servicio de Neurología. *Rev Psicol (U de Chile)* 1992; 3: 9-17.
5. Lishman WA: *Organic psychiatry: the psychological consequences of cerebral disorders*. Blackwell Scientific Publ, London, 1987.
6. Quiroga P: Pseudodemencias. En *Tratado de Neurología Clínica*, Nogales-Gaete, Donoso y Verdugo eds. Ed. Universitaria, Santiago 2005, págs 471-80.
7. World Health Organization. Consensus on criteria for diagnosis of sporadic CJD. *Wkly Epidemiol Rec* 1998; 73: 361-5.
8. Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, Schulz-Schaeffer W, Poser S, Kretzschmer HA: Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2004; 56: 702-8.
9. Smith SJM: EEG in neurological conditions other than epilepsy: when does it help, what does it add? *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2005; 76: 8-12.
10. Shiga Y, Mitazawa K, Sato S, Fukushima R, Ahibuya S, Sato Y y cols: Difusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2004; 63: 443-9.
11. Mao-Draayer Y, Braff SP, Nagle KJ, Pendlebury W, Penar PL, Shapiro RE: Emerging patterns of diffusion-weighted MR imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: case report and review of literature. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 440-56.
12. Donoso A, Rojas G y Bevilacqua J: Pseudo-pseudodemencias, presentación de 3 casos. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2000; 38: 292-6.
13. Nagaratnam N, Phan TA, Barnett C, Ibrahim N: Angular girus syndrome mimicking depressive pseudodementia. *Rev Psychiatr Neurosci* 2002, 27: 364-8.
14. Belo M, Turjman F, Nighoghossian N, Derex L, Montavont A, Trouillas P: Syndrome pseudo-déméntiel révélateur d'une fistule artério-veineuse dural. *Rev Neurol (Paris)* 2004; 160: 347-9.
15. Bernstein AL, Werlin A: Pseudodementia associated with the use of ibuprofen. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 80-2.