

Diagnóstico diferencial entre pseudodemencia depresiva, demencia frontal y demencia subcortical: estudio de un caso

J. M. Rodríguez Sánchez^a, I. Legascue de Larrañaga^a y J. L. Carrasco Perera^b

^aServicio de Psiquiatría. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

^bDepartamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid

Differential diagnosis among depressive pseudodementia, frontal dementia and subcortical dementia: a case report

Resumen

Entre las entidades clínicas que muestran alteraciones cognitivas a veces puede ser difícil alcanzar un diagnóstico. Tal es el caso con el diagnóstico diferencial entre la pseudodemencia depresiva, la demencia subcortical sin síntomas motores y la demencia frontotemporal de predominio frontal-mesial. En el presente artículo se presenta un caso clínico que ilustra estas dificultades.

Primero se describen las características clínicas, neuropsicológicas y de neuroimagen y los rasgos comunes de estos tres trastornos para después presentar el caso y la evolución del proceso diagnóstico.

Palabras clave: Demencia subcortical. Depresión. Neuroimagen. Funciones ejecutivas.

Summary

Among the clinical entities that show cognitive impairments it may sometimes be difficult to reach a diagnosis. That is the case with the differential diagnosis among depressive pseudodementia, subcortical dementia without motor symptoms and predominantly frontal-mesial frontotemporal dementia. This current paper presents one clinical case that illustrates such difficulties.

In the first place, clinical, neuropsychological and neuroimaging features as well as common features of these three disorders are described, after which the case, and evolution of the diagnostic process are described.

Key words: Subcortical dementia. Depression. Neuroimaging. Executive functions.

INTRODUCCIÓN

En este artículo se va a presentar el caso de una paciente cuyo cuadro presentó dificultades de diagnóstico diferencial entre tres entidades que, en ocasiones, presentan similitudes que pueden hacer difícil su distinción. Las tres entidades que se consideraron fueron la demencia subcortical, la demencia frontotemporal y la pseudodemencia depresiva. Las tres tienen numerosos elementos comunes, tanto clínica como neuropsicológicamente que pueden plantear dudas diagnósticas, y dada la relevancia pronóstica y de posibilidades terapéuticas que tiene cada síndrome resulta especialmente importante recurrir a todas las herramientas diagnósticas posibles.

La primera de estas tres entidades, la demencia subcortical, constituye un concepto que es especialmente desarrollado por J. Cummings, quien distingue entre las fun-

ciones instrumentales llevadas a cabo por la corteza y entre las que incluye lenguaje, praxias, memoria, etc., y las funciones fundamentales que dependen de estructuras subcorticales. Éstas son más primitivas filogenéticamente y se refieren a las funciones atencionales, motivacionales y afectivas y cuyo deterioro, acompañado por la conservación de muchas de las funciones instrumentales (corticales), constituye el cuadro clínico fundamental de la demencia subcortical¹.

La demencia subcortical desde el punto de vista neuropsicológico se caracteriza por un temprano enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, así como por una desproporción en el deterioro de las funciones ejecutivas, con relativa preservación del resto de funciones (praxias, gnosias, lenguaje). La memoria suele caracterizarse por un mantenimiento en la capacidad para adquirir información, con deterioro de la capacidad para recuperarla, así como por una afectación de la memoria procedimental. También es frecuente la aparición de apatía y en ocasiones cuadros depresivos asociados. En realidad, la demencia subcortical se correspondería con alteraciones en circuitos cortico-subcorticales que unen estructuras profundas del encéfalo con la corteza prefrontal. Esto explica la importancia de las disfunciones ejecutivas y las características del déficit mnésico observado en esta entidad, y lleva a pensar que sería

Correspondencia:

José Manuel Rodríguez Sánchez
Servicio de Psiquiatría
Hospital Clínico Universitario San Carlos
Martín Lagos, s/n
28040 Madrid
Correo electrónico: abere2003@yahoo.es

más adecuado hablar de perfil frontosubcortical². Todo esto hace que el diagnóstico diferencial entre las demencias subcorticales y las corticales frontales sea difícil desde el punto de vista neuropsicológico y que finalmente dependa de la presencia de signos motores.

En cuanto a la demencia frontotemporal, desde el punto de vista clínico se han distinguido tres síndromes diferenciados: la afasia no fluente progresiva, la demencia semántica y la demencia frontal¹. Es esta última la que plantea el mayor interés para el presente caso, y dentro de ella, a su vez, se han distinguido tres subsíndromes clínicos que se asocian a cualquiera de los tres síndromes prefrontales conocidos: el orbitofrontal, el cíngulo anterior y el dorsolateral³. El primero de estos subsíndromes estaría caracterizado por desinhibición, distraibilidad e hiperactividad, el segundo por apatía, embotamiento e inhibición y el tercero por rigidez, oposicionismo y conductas estereotipadas y rituales.

Vemos que en esta entidad cobran gran importancia las alteraciones conductuales que, en ocasiones, serán los únicos signos evidentes de la enfermedad durante períodos largos de tiempo³.

Lo más habitual también en estos pacientes son alteraciones en las funciones ejecutivas y atencionales y en ocasiones en el lenguaje. Respecto a la memoria, los hallazgos suelen ser consistentes con las disfunciones ejecutivas (como ocurría en el caso de la demencia subcortical), con mayor dificultad para recuperar la información que para adquirirla y codificarla y sin que se objetive una pérdida significativa de la misma a lo largo del tiempo. Tampoco son extraños los trastornos del estado de ánimo y de hecho a menudo la enfermedad puede iniciarse como un aparente trastorno psiquiátrico, frecuentemente tildado de atípico³. En cualquier caso, todos estos hallazgos, si no van acompañados con alteraciones del lenguaje, no son exclusivos de esta entidad nosológica como vimos en el caso de las demencias subcorticales y por tanto son insuficientes para el diagnóstico⁴.

Por otro lado, los estudios de neuroimagen morfológica suelen ser normales en estadios iniciales, siendo la atrofia cortical de predominio frontotemporal sólo observable en fases más avanzadas.

En los estudios funcionales tampoco es infrecuente la ausencia de hallazgos en fases iniciales o de alteraciones difusas³, aunque habitualmente se observa hipometabolismo o hipoperfusión que afecta a la corteza prefrontal. De cualquier manera estos hallazgos tampoco son específicos y pueden observarse también en trastornos del sistema extrapiramidal y en alteraciones psiquiátricas como la esquizofrenia y, como veremos seguidamente, la depresión mayor.

Con respecto a la depresión mayor puede manifestarse caracterizada en forma de pseudodemencia, cuya presentación en ocasiones es inconsistente con lo esperable en un cuadro de deterioro cognitivo, aunque en otros casos puede parecer, clínicamente, una verdadera demencia sin que se encuentren hallazgos neuropatológicos en las pruebas de neuroimagen estructural ni en electroencefalograma, especialmente si se trata de pacientes jóvenes⁵.

Los rasgos neuropsicológicos en los trastornos depresivos incluyen retardo psicomotor, enlentecimiento del habla e hipofonía, así como deficiencias atencionales y alteraciones de memoria que afectan más a la memoria declarativa que a la procedimental (lo cual los distinguiría de la demencia subcortical), y dentro de la memoria declarativa rinden mejor en tareas de reconocimiento, lo cual se atribuye generalmente a alteraciones en la capacidad para agrupar y organizar la información⁶ o a dificultades en la planificación de estrategias de recuperación. Esta característica puede considerarse sugestiva de déficit de los procesos de memoria dependientes de las funciones ejecutivas⁷, las cuales también aparentemente se encuentran alteradas⁸.

Respecto a estas últimas se han descrito dificultades en la resolución de problemas y en la capacidad de planificación, así como rigidez cognitiva con tendencia a perseverar y dificultades de inhibición cognitiva⁹. Dichas disfunciones cognitivas, además, parecen ser indicativas de peor pronóstico y peor respuesta al tratamiento con ciertos antidepresivos como la fluoxetina¹⁰, y coinciden con los hallazgos en estudios de neuroimagen funcional de reducciones del flujo sanguíneo en la corteza prefrontal medial, el giro cíngulo anterior y los ganglios de la base^{11,12}, hallándose correlación entre la hipoperfusión o el hipometabolismo y las puntuaciones en la escala de Hamilton y el grado de empobrecimiento¹³. Se ven ausentes los signos típicos de las alteraciones corticales como afasia, apraxia y agnosia. Por todo esto, el cuadro guarda mayor similitud con los síndromes demenciales subcorticales¹⁴.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 41 años, soltera y sin hijos. En los antecedentes familiares se registró una madre fallecida a los 58 años de enfermedad vascular cerebral, que además tenía un diagnóstico de trastorno bipolar, que se evidenció también en otras tías y un primo de la paciente. La paciente presentó un desarrollo psicomotor normal hasta los 16 años, momento en el que fue diagnosticada de trastorno bipolar tras una fase de inicio de tipo maniaco. Desde entonces se registró un curso estable hasta el año 2001, habiendo seguido tratamiento ambulatorio con carbonato de litio que fue retirado a causa de un cuadro de diabetes insípida nefrogénica secundaria a litio. Si bien presentaba fluctuaciones ocasionales del estado de ánimo, pudo terminar la carrera de magisterio y conservaba una vida relativamente autónoma. Era fundamental para su quehacer diario el apoyo de su padre, quien estuvo siempre muy pendiente del cuadro psicopatológico de base. En agosto de 2001 éste falleció, ingresando la paciente en una residencia de enfermos mentales.

En ese momento inició un proceso de progresivo deterioro, con una pérdida ponderal de más de 20 kg, sin que los múltiples tratamientos ensayados (haloperidol, tioridazina, risperidona, olanzapina, valpromida, clomipramina, lorazepam, clorazepato, lamotrigina, levodopa) mejorasen la evolución.

Dos años después la paciente fue trasladada al Hospital Clínico San Carlos de Madrid desde la residencia en que era atendida debido a deterioro del estado general y fiebre de una semana de evolución.

Fue ingresada en el Servicio de Medicina Interna, donde se le retiró completamente la medicación psiquiátrica y permaneció 7 días, habiendo sido tratada exclusivamente con terapia de reposición hidroelectrolítica y paracetamol, con un diagnóstico al alta de desnutrición, anemia y trastorno bipolar.

El día 9 de febrero se solicitó interconsulta (IC) al Servicio de Psiquiatría, evidenciándose al momento del examen que la paciente se encontraba consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, tranquila y colaboradora, con un aspecto de profunda inhibición. Presentaba ausencia de discurso espontáneo y poca fluidez, con un lenguaje hipofónico y un marcado aumento en la latencia de respuesta, pero mostrándose coherente en todo momento y sin alteraciones de carácter afásico. Tampoco se objetivaron alteraciones en la forma y el contenido del pensamiento. Asimismo se hizo evidente un cuadro de rigidez muscular con elevación de la creatinfosfoquinasa que alcanzaba niveles de 832 U/l. No se registraron en ningún momento alteraciones en el área de la sensorio-perceptividad y la paciente negó afectación subjetiva del estado de ánimo.

Según refirieron en el Servicio de Medicina Interna había presentado en los primeros días del ingreso una conducta opositora, con negativismo frente a la ingestión de alimentos, aseo y al vestirse, que con el paso de los días se fue haciendo cada vez menos evidente. Se consideró adecuado su traslado a la Unidad de Agudos de Psiquiatría para realizar el estudio del cuadro descrito y su posterior tratamiento, si fuese procedente. En la planta de Psiquiatría se solicitó resonancia magnética (RM) de cerebro, ya que en una tomografía computarizada previa se observó un discreto agrandamiento de la silla turca. El informe de la RM evidenció un microadenoma hipofisario que no explicaría la clínica neuropsiquiátrica que presentaba la paciente, y sin que se observase ningún otro hallazgo de interés. Asimismo se solicitó IC al Servicio de Neurología Clínica. Se encontraron a la exploración signos de liberación frontal (búsqueda, succión y reflejo de presión) y se consideró adecuado trasladar a la paciente a Neurología, donde permaneció hasta el día del alta en estudio conjunto con psiquiatría de IC. Al momento del alta el cuadro clínico que presentaba había cambiado con respecto al del momento de ingreso. No se volvieron a objetivar las conductas negativistas y se hizo llamativa la aidez que demostraba en el momento de la comida. Cedió notoriamente la rigidez muscular, haciéndose evidentes estereotipias fonológicas y motoras (flexoextensión de manos y dedos) y enlentecimiento psicomotor, persistiendo el alargamiento del tiempo de latencia-respuesta. Presentaba una expresión hipomímica y daba cortos paseos, con una marcha lenta sin signos de ataxia.

En la valoración neuropsicológica se encontró que la paciente presentaba una importante diferencia entre el rendimiento verbal y el manipulativo a favor del primero

(105 y 72 respectivamente, con un coeficiente intelectual total de 90), dificultades para mantener un esfuerzo atencional sostenido y alteraciones en las funciones ejecutivas que determinaban una dificultad para planificar y desarrollar estrategias eficaces de resolución de problemas, así como una falta de flexibilidad cognitiva con tendencia a la perseveración y poca productividad de ideas, no produciendo lenguaje espontáneamente y limitándose a responder a las preguntas que se le hacían. Por último, la memoria a largo plazo se encontraba afectada por dificultades para la recuperación de la información que se pueden asociar a las dificultades de funcionamiento ejecutivo.

Se solicitó un estudio mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único, en cuyas imágenes se observó una notable irregularidad en la captación en la corteza (fig. 1), que se evidenciaba principalmente en ambos lóbulos frontales con predominio del izquierdo y en ambos temporales con predominio del mesial derecho. Asimismo apareció captación irregular en los ganglios de la base.

CONCLUSIÓN

Las dudas diagnósticas planteadas por el presente caso vienen dadas porque tanto la edad como la historia clínica, con antecedentes familiares y personales de trastorno bipolar y un acelerado deterioro que coincidía temporalmente con un suceso traumático (la muerte de su padre), hacían pensar en la presencia de un estado depresivo, sin que las manifestaciones clínicas, neuropsicológicas ni de neuroimagen estructural permitieran descartar este diagnóstico.

Sin embargo, la gravedad del cuadro, la ausencia de un componente de estado de ánimo bajo manifestado explícitamente por la paciente, así como la importancia de las alteraciones halladas en el estudio de neuroimagen funcional hacían considerar también como probable que se tratase de un cuadro demencial.

Entre los posibles cuadros demenciales, los resultados neuropsicológicos, caracterizados por un bajo rendimiento en habilidades manipulativas, alteración de las funciones ejecutivas y con la memoria a largo plazo conservada, apuntarían al diagnóstico, bien hacia una demencia de tipo frontal, o hacia una demencia de tipo subcortical con ausencia de componente motor, descartándose las demencias de tipo temporoparietal. Entre estas dos alternativas, ni la clínica observada ni el perfil neuropsicológico, ni las pruebas de neuroimagen, al menos hasta que no aparezcan alteraciones estructurales, permiten definirse inequívocamente a favor de una u otra.

En el presente caso resultaría interesante la alternativa de realizar ensayos terapéuticos con terapias antidepressivas, que en caso de resultar efectivas permitirían descartar el cuadro demencial definitivamente, y en caso negativo optar por el abandono del diagnóstico de pseudodemencia depresiva y plantearse la instauración, lo más temprana

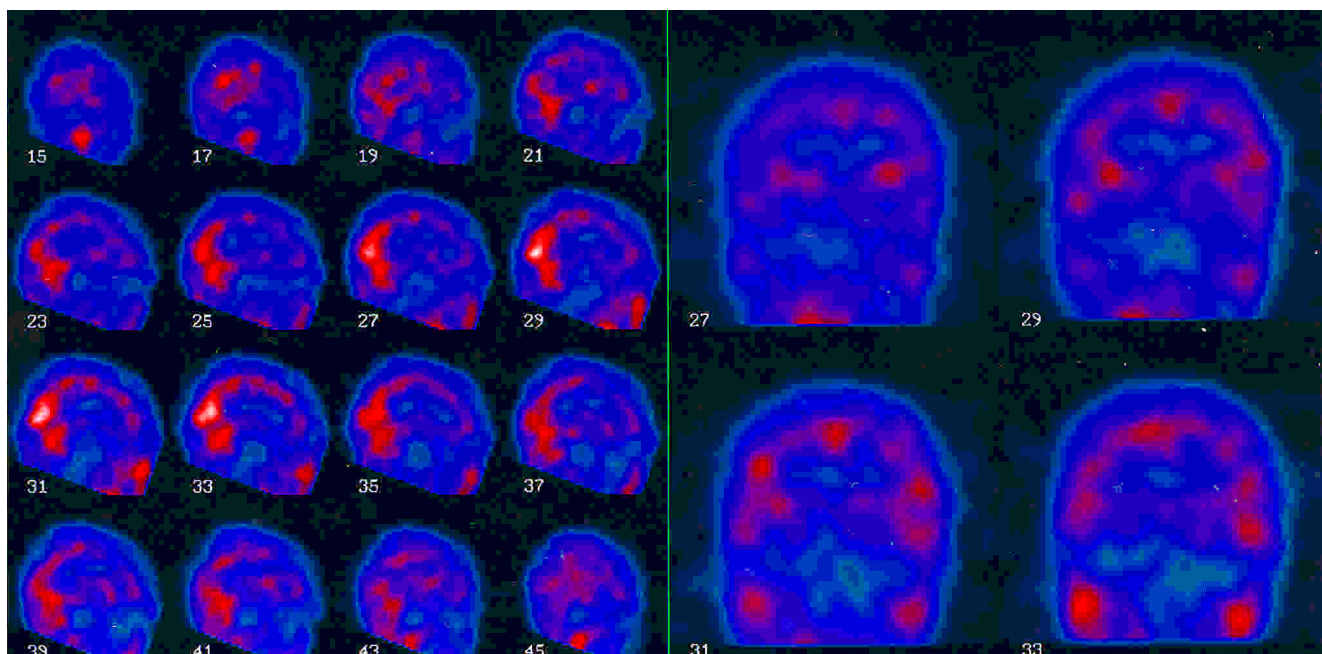


Figura 1. Imagen SPECT que muestra hipoperfusión predominante en región frontal.

posible, de tratamiento farmacológico y neuropsicológico para la demencia en espera de que la aparición de alteraciones estructurales permita concluir el diagnóstico.

Finalmente, deseáramos destacar la importancia de poder disponer de estudios de neuroimagen funcional que pueden revelar patrones de funcionamiento anómalo aún cuando no existen anomalías estructurales. En este sentido, sería interesante la combinación de los tests neuropsicológicos con la pruebas de neuroimagen a fin de investigar patrones de rendimiento, no ya conductuales, sino fisiológicos, medidos por las técnicas de neuroimagen ante la realización de las tareas neuropsicológicas. Este tipo de investigación podría ayudar a determinar protocolos diagnósticos y marcadores de funcionamiento cerebral específicos que añadirían información adicional a la aportada por los estudios del estado basal.

AGRADECIMIENTOS

Al doctor González Maté y la doctora Cabrera Martín, del Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pelegrín Valero C, Fernández-Guinea S, Tirapu Ustarroz J, Muñoz-Céspedes JM. Diagnóstico diferencial del síndrome demencial. *Rev Psicogeriatría* 2001;1:23-42.
2. Barquero Jiménez MS, Payno Vargas MA, Villanueva Iza C. Demencia cortical-subcortical. *Neurología* 2002;17(Suppl 7):10-5.
3. Serra Mestres J. Demencia frontotemporal de predominio frontal. En: Alberca R, López Pousa S, editores. *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Médica Panamericana, 1999.
4. Moss MB, Albert MS, Kemper TL. Neuropsychology of frontal lobe demencia. En: White RF, editor. *Clinical syndromes of adult neuropsychology: the practitioner's handbook*. Boston: Elsevier Science Publishers BV, 1992.
5. Roberts JKA. *Differential diagnosis in neuropsychiatry*. Chichester UK: John Wiley and Sons, 1984.
6. Newman PJ, Sweet JJ. Depressive disorders. En: Puente AE, Mc Caffrey R, editores. *Handbook of neuropsychological assesment: a biopsichosocial perspective*. Nueva York: Plenum Press, 1992.
7. Fossati P, Deweer B, Raoux N, Allilaire JF. Deficits in memory retrieval: an argument in favor of frontal subcortical dysfunction in depression. *Encephale* 1995;21(4):295-305.
8. Fossati P, Amar G, Raoux N, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning and verbal memory in young patients with unipolar depression and schizophrenia *Psychiatry Res* 1999;89(3):171-87.
9. Fossati P, Ergis AM, Allilaire JF. Executive functioning in unipolar depression: a review. *Encephale* 2002;28(2): 97-107.
10. Dunkin JJ, Leuchter AF, Cook IA, Kasl-Godley JE, Abrams M, Rosenberg-Thompson S. Executive dysfunction predicts nonresponse to fluoxetine in mayor depression. *J Affect Disord* 2000;60(1):13-23.

11. Brody AL, Barsom MW, Bota RG, Saxena. Prefrontal-subcortical and limbic circuit mediation of major depressive disorder. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001;6(2):102-12.
12. Kato T. Brain imaging in depression. *Nippon Rinsho* 2001;59(8):1588-91.
13. Goodwin GM. Neuropsychological and neuroimaging evidence for the involvement of the frontal lobe in depression. *J Psychopharmacol* 1997;11(2):115-22.
14. Cummings JL, Benson DF. *Dementia: a clinical approach*. Boston: Butterworth Publishers, 1983.