

**Hallazgos neuropsicológicos y neurorradiológicos en la enfermedad de Pick.
Estudio de tres casos**

C. Junqué*, M. Sánchez Turet*, C. Roig** y J. Vázquez**

NOTA CLINICA

Hallazgos neuropsicológicos y neurorradiológicos en la enfermedad de Pick. Estudio de tres casos

C. Junqué*, M. Sánchez Turet*, C. Roig** y J. Vázquez**

RESUMEN

Se comentan tres casos de enfermedad de Pick, haciendo énfasis en las exploraciones complementarias de utilidad para el diagnóstico.

Palabras clave: Enfermedad de Pick.

SUMMARY

Three patients suffering from Pick's disease are described, making special emphasis on complementary tests for diagnosis.

Key words: Pick's disease.

Introducción

La enfermedad de Pick es una demencia senil relativamente rara (1/100 respecto a la enfermedad de Alzheimer) (Tissot y cols., 1985) y su diagnóstico cierto requiere comprobación anatómo-patológica. Sin embargo, la exploración neuropsicológica y las técnicas de neuroimagen (Kamo y cols., 1987) (tomografía computerizada y resonancia magnética) pueden sugerir el diagnóstico de probable enfermedad de Pick.

Desde un punto de vista anatómo-patológico macroscópico, la E. de Pick se caracteriza por una atrofia de distribución lobar con preferencia frontotemporal y en general de distribución asimétrica o unilateral (Terry, 1976; Strub y Black, 1981).

En 1892, Pick observó que los cerebros de algunos pacientes que sufrían demencia tenían unas particularidades anatómicas, en concreto le llamó la atención el hecho de la presencia de atrofas cerebrales circunscritas, que podían afectar selectivamente a un lóbulo cerebral. Estos pacientes, clínicamente, se caracterizaban por una prevalencia de trastornos de personalidad, los cuales contrastaban con una relativa autonomía funcional. Sin embargo, fue Alzheimer quien determinó los cambios anatómo-patológicos microscópicos propios de la enfermedad, entre los que destacan la existencia de gran pérdida neuronal, la presencia de neuronas abalonadas o infladas y de inclusiones neuronales argirofílicas (Tissot y cols., 1985). La distribución lobar de la degeneración neuronal tiene una prefe-

* Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, División de Ciencias de la Salud, Universidad de Barcelona.

** Departamento de Medicina, Unidad Docente H. Santa Creu i Sant Pau, Universidad Autónoma de Barcelona.

rencia clara frontal. La atrofia frontal pura se evidencia en un 25% de los casos y la atrofia mixta fronto-temporal en un 54% de los casos. La distribución hemisférica es en general asimétrica, en un 40% de los casos la preferencia es izquierda, en un 20% de los casos derecha y en la proporción restante bilateral (Strub y Black, 1981).

Desde un punto de vista clínico, los pacientes con enfermedad de Pick presentan marcados trastornos de la personalidad, del humor y de la conducta, con relativa preservación de las funciones superiores (Tissot y cols., 1985). Inicialmente, el cuadro de deterioro se presenta con cambios de humor, en general placidez y pérdida de la capacidad de irritarse ante estímulos externos supuestamente molestos. La conducta resulta extravagante y se observa inadecuación social, movimientos compulsivos y lenguaje con automatismos y estereotipias verbales.

El paciente evoluciona hacia una pérdida total de la actividad y de la iniciativa motora, decremento de su capacidad ejecutiva, reducción del lenguaje, y marcada ausencia de responsabilidades.

Entre las alteraciones conductuales más frecuentes cuentan las alteraciones de la esfera oral: aumento de la frecuencia, cantidad y variedad de la ingesta de alimentos (bulimia), ingesta de objetos no comestibles o poco comestibles y cambios en la preferencia de alimentos.

Aparecen además cambios en el control de esfínteres que en fase inicial no consiste en una auténtica incontinencia, sino una inadecuación: orinarse en público, en lugares inadecuados (árboles, coches, etc.), jugar con contenidos fecales, etc.

También de forma precoz pueden aparecer cambios en la conducta sexual que en general se manifiestan en forma de incremento de las actividades sexuales auto y heterógenas (hipersexualidad), así como un cambio en las preferencias (homosexualidad) o ausencia total de discrimi-

nación por edad, sexo o grado de familiaridad.

Asimismo, se observan cambios en la afectividad y el humor. Los familiares refieren indiferencia al medio por lo que respecta a responsabilidades, que contrasta con una extrema facilidad en responder de forma rápida, desinhibida y exagerada ante estímulos externos. Los pacientes no tienen quejas subjetivas de ningún tipo y su estado aparenta placidez y bienestar. La facies acostumbra a marcar una sonrisa.

Al igual que la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Pick es una demencia primaria, irreversible, y no tratable, pero tiene un especial interés debido a que por sus características clínicas, los pacientes son remitidos frecuentemente a servicios de psiquiatría con la orientación de trastornos afectivos u obsesivo-compulsivos.

Nosotros exponemos tres casos de pacientes con presentación clínica, exploración neuropsicológica y hallazgos neuroradiológicos compatibles con la enfermedad de Pick.

Caso 1

Paciente varón de 48 años de edad que fue remitido inicialmente al Servicio de Psiquiatría del Hospital de la Sta. Creu i St. Pau por cambio de conducta que los familiares interpretaban como depresión. El paciente había sido despedido de su trabajo (profesor de una academia de conducción) por propasarse con las alumnas y por inadecuación social (orinar con la puerta abierta o en las paredes). Los familiares referían despreocupación por las cuestiones económicas y actitud de retraimiento (no hacía comentarios y se limitaba a contestar con monosílabos). Además observaban un aumento del apetito (engordó hasta 10 kg en un año) y del interés sexual.

La tomografía computerizada (TC) practicada mostró un aumento del tama-

ño ventricular izquierdo que sugería una atrofia unilateral, por lo que el paciente fue remitido al Servicio de Neurología. Los análisis realizados a fin de descartar demencias tratables resultaron normales. La exploración neuropsicológica demos-

tró una alteración selectiva de las funciones del hemisferio izquierdo: alteración de la memoria e inteligencias verbales, manifestaciones afásicas (afasia motora transcortical), siendo normales el razonamiento no-verbal y memoria no verbal.

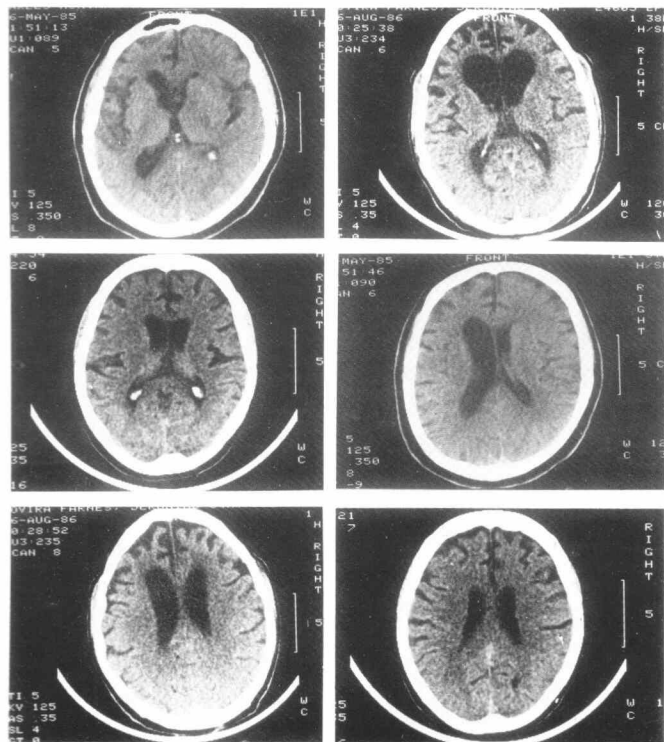


Fig. 1. — Tomografía computarizada (T.C.) de los pacientes 1, 2 y 3 respectivamente. Nótese la marcada asimetría del cuerpo de los ventrículos laterales en el paciente 1 y la importante atrofia bifrontal del paciente 2 que se refleja en especial por la dilatación de las astas frontales de los ventrículos laterales.

así como las funciones visuo-espaciales, visuo-perceptivas y visuo-constructivas. Desde un punto de vista lobar, las funciones parietales (orientación espacial, lectura, escritura y cálculo, praxias ideomotoras, constructivas y del vestirse) esta-

quiera fronto-temporal. En el corte sagital (Fig. 2) se observa una atrofia frontal con preservación total del cortex parietal. El paciente evolucionó claramente hacia una progresiva pérdida de las funciones lingüísticas hasta un total mu-

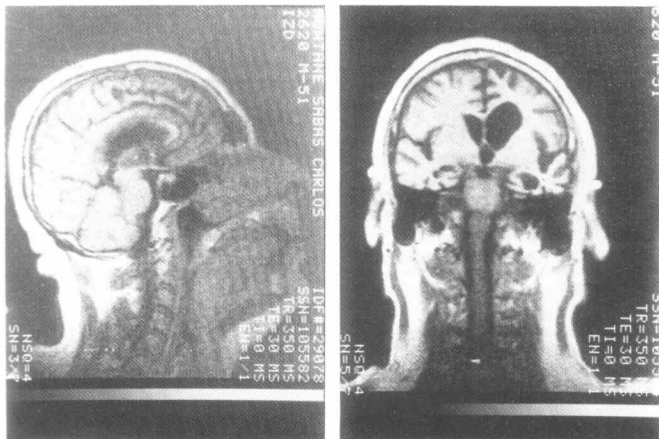


Fig. 2. — Resonancia Magnética del paciente 1. El corte sagital muestra una prácticamente selectiva atrofia del lóbulo frontal, con preservación del parietal y occipital. El corte coronal refleja además de la asimetría ventricular una marcada atrofia del lóbulo temporal izquierdo.

ban preservadas. Se concluía, por tanto, en la existencia de una atrofia lobar (fronto-temporal) y hemisférica (hemisferio izquierdo). Practicados tests de inteligencia y memoria (WAIS y WMS) (Wechsler, 1945, 1955), se evidenció una alteración selectiva del cociente de inteligencia y memoria verbales, siendo normales el cociente de inteligencia manipulativo, así como el rendimiento en el test de las Matrices Progresivas de Raven (Raven, 1947) y la memoria visual. La Resonancia Magnética (R.M.) practicada mostró una atrofia unilateral iz-

tismo. Las características del lenguaje después de dos años de evolución eran de afasia mixta transcortical (ausencia de lenguaje espontáneo, repetición conservada, ecolalia y comprensión alterada). La inadecuación social y las conductas orales aberrantes se incrementaron. Por el contrario, el paciente conservaba indemnes funciones tales como la orientación espacial, la praxia constructiva, capacidad de copia, dibujo, cálculo escrito, y razonamiento visuo-espacial. Es decir, las funciones parieto-occipitales de ambos hemisferios (Junqué y cols., 1988).

Caso 2

Paciente varón de 60 años de edad sin antecedentes de interés, que tras dos años de tratamiento por supuesto cuadro de depresión fue remitido al Servicio de Neurología. El paciente inició la enfermedad con un cambio de conducta consistente en abandono del trabajo, de las responsabilidades familiares y retraimiento social. Este cuadro fue inicialmente interpretado como reactivo a la muerte de la esposa. Poco a poco, el aumento de la sintomatología alertó a los familiares, en especial al aparecer conductas anómalas tales como salir desnudo a la calle, masturbarse en público, consumir alimentos distintos a los habituales, recoger basuras de las calles y carcajearse ante situaciones poco adecuadas.

La exploración neurológica resultó anódina y la exploración neuropsicológica general (Strub y Black, 1977) mostró una importante afectación frontal (alteración de las alternancias gráficas y motoras y afasia motora transcortical), destacando la normalidad de las praxias constructivas e ideomotrices, así como de las gnosis visuales.

La TC realizada dos meses después evidenció una marcada atrofia de los lóbulos frontales. En la Fig. 1 se puede apreciar una dilatación selectiva de las astas frontales de los ventrículos laterales y una atrofia frontal bilateral selectiva.

El paciente evolucionó durante dos años hacia una progresiva reducción del lenguaje espontáneo y progresiva pérdida de la espontaneidad, restando siempre normal la realización práxica (praxias del vestir, ideomotriz, constructiva) y la orientación espacial, lo cual le permitía una relativa autonomía.

Caso 3

Mujer de 63 años que es llevada a consulta por cambio de personalidad, conducta y humor de ocho meses de evolu-

ción. El cuadro debutó con conductas obsesivo-compulsivas tales como abrir y cerrar el interruptor de la luz más de cincuenta veces seguidas, visitar más de 10 veces al día a un familiar, balancearse constantemente contando «1-2-3-4». El cambio de carácter consistía en haber pasado de ser irritable y exigente a conformista y plácida. Los familiares referían además cambios de conducta alimenticia: sin antecedentes de haber consumido jamás alcohol, pasó a beber 5 a 7 cervezas/día, destacando además la ingesta constante de pipas. La paciente abandonó también todo tipo de responsabilidades y actividades domésticas.

La exploración neuropsicológica general (Strub y Black, 1977) mostró una importante alteración de todas las funciones frontales, con relativa preservación del lenguaje, praxia constructiva ideomotriz y gnosis visuales. La T.C. mostró una atrofia cerebral muy marcada de predominio frontal (Fig. 1).

La evolución en un año ha sido de progresivo deterioro, resaltando aún en la actualidad, la relativa conservación del lenguaje y de las praxias.

Discusión

Los tres casos estudiados tienen la presentación clínica, los hallazgos neuropsicológicos y neuroradiológicos compatibles con la enfermedad de Pick.

Entre los signos clínicos presentes en los pacientes estudiados destacan de una forma muy especial los cambios de conducta, personalidad y humor que se observan ya desde el inicio del proceso de deterioro y contrastan con la autonomía funcional de los pacientes. Los familiares de los pacientes afectados coinciden en que el paciente «no es la misma persona que antes», referencia por la cual los pacientes son habitualmente remitidos a servicios de psiquiatría.

Parte de la sintomatología observada en nuestros pacientes configura elemen-

tos del síndrome de Kluver Bucy, que previamente han sido hallados en pacientes con E. de Pick (Poeck, 1985). En los tres casos hemos observado un cambio en la conducta oral y alimentaria con hiperoralidad, bulimia y pica. La actitud de placidez y la pérdida de todo tipo de responsabilidades laborales y familiares es también una constante observada; por el contrario los cambios sexuales (hipersexualidad, masturbación) están sólo presentes en los dos varones y no en la mujer.

La exploración neuropsicológica realizada pone en evidencia la existencia de trastornos de memoria, reducción del lenguaje y alteraciones de la secuenciación y programación en los tres casos.

Los trastornos afásicos observados en nuestros pacientes son esencialmente distintos a los presentes en la E. de Alzheimer. En dos de los casos (casos 2 y 3) la afasia tiene características de motora transcortical (ecolalia, reducción de la fluencia, estereotipias verbales, con conservación de la repetición, comprensión y denominación), el otro caso (caso 1), el paciente inicia con una afasia motora transcortical y evoluciona hacia una afasia mixta transcortical (conservando la repetición normal aún cuando el lenguaje espontáneo era nulo y la comprensión severamente alterada). En los tres casos el tipo de afasia está en relación con la afectación del lóbulo frontal izquierdo (motora transcortical), y el componente sensorial del caso 1 probablemente está en relación a la degeneración temporal izquierda.

Por lo que se refiere a la sintomatología ausente, en los tres casos, las funciones prácticas (praxis del vestirse, ideomotriz y constructiva) están preservadas, lo cual permite a este tipo de pacientes una autonomía para la vida cotidiana. El paciente afecto de enfermedad de Pick, aún en fases avanzadas de la enfermedad, no tan sólo puede vestirse, comer solo y cuidar de sus cosas, y realizar tareas domésticas, sino que además, gracias a su bue-

na orientación espacial, es capaz de desplazarse autónomamente por la ciudad. Este conjunto de funciones preservadas (parietales de ambos hemisferios) son las que clínicamente hacen merecer la descripción de la enfermedad de Pick como una demencia con relativa preservación de funciones superiores. Los pacientes estudiados eran aún capaces de copiar textos correctamente e incluso hacer cálculo escrito, aún cuando ya presentaban un total mutismo. En la enfermedad de Alzheimer los trastornos práxicos están presentes en fases iniciales del proceso (Rosen, 1983).

Sorprende en todos los casos estudiados la selectividad de la atrofia evidenciada en la TC. En el primer caso, la atrofia es prácticamente unilateral y abarca los lóbulos frontal y temporal, en especial este último. El caso 2 la atrofia es selectiva bifrontal y de unas dimensiones realmente considerables. Finalmente, la atrofia en el caso 3 es también de predominio bifrontal aunque no tan marcada. En la enfermedad de Alzheimer los hallazgos de la TC son muy poco específicos, en general se observa únicamente un aumento del tamaño de los ventrículos laterales, tercer ventrículo, aumento de los surcos corticales y de las fisuras silviana e interhemisférica. Las características radiológicas, son pues esencialmente distintas.

Se han descrito también otros casos de demencia con progresiva afasia y sin demencia generalizada (Mesulam, 1982), pero a diferencia de los que aquí presentamos, los pacientes no sufrían un deterioro de la conducta y personalidad. Asimismo, en la enfermedad de Alzheimer se han descrito también asimetrías de presentación. Se han evidenciado distintos subtipos de enfermedad de Alzheimer, uno que presenta un inicio de sintomatología de hemisferio izquierdo (afasia y apraxia ideomotriz) uno que presenta un inicio de hemisferio derecho (apraxia del vestirse y desorientación espacial) y finalmente uno sin predominio (Haxby y cols.,

1984). Pero, en estos casos se trata de un predominio y no una selectividad y el deterioro abarca siempre funciones procesadas por estructuras temporo-parietales.

En resumen, nosotros pensamos que se debería dedicar más atención a la recogida e interpretación de datos clínicos, neuroradiológicos y neuropsicológicos para el adecuado diagnóstico de pacientes que presentan marcados cambios de carácter, humor, personalidad y comportamiento; diagnóstico que debe ir más allá del de «deterioro de tipo orgánico» y definirse como probable demencia presenil de Pick o demencia presenil de Alzheimer.

Bibliografía

- Haxby, J. V.; Grady, C. L.; Duara, R.; Cutler, N. R. y Rapoport, S. I.: «Asymmetries of cerebral metabolism and neuropsychological function in mild to moderate Alzheimer's disease». *INS Bulletin*, November 1984.
- Jerkis, G. A.: «Pick's disease». En: J. Minkler (Ed.). *Pathology of the Nervous System*, Vol. 2, Nueva York: Mc Graw Hill, 1971. Pp. 1395-1401.
- Junqué, C.; Roig, C. y Litvan, I.: «Unilateral left cerebral deterioration documented by CT, MRI, and neuropsychological studies». *J. Develop. Neuropsychol.*, 1988. (En prensa).
- Kamo, H.; McGeer, P. L.; Harrop, R.; McGeer, E. G.; Calne, D. B.; Martin, W. R. W. y Pate, B. D.: «Positron emission tomography and histopathology in Pick's disease». *Neurology*, 37, 439-45, 1987.
- Mesulam, M. M.: «Slowly progressive aphasia without generalized dementia». *Ann. Neurol.*, 11, 592-98, 1982.
- Poeck, K.: «The Klüver-Bucy syndrome in man». En P. J. Vinken, G. W. Bruyn, H. L. Klawans y J. A. M. Fredericks (Eds.). *Handbook of Clinical Neurology 44*, Clinical Neuropsychology. Amsterdam: Elsevier Science Publishers, 1985. Pp. 257-64.
- Raven, J. L.: *Guide to Using Progressive Matrices*. Londres: H. W. Lewis and Co., 1947.
- Rosen, W. G.: «Neuropsychological investigation of memory, visuoconstructive, visuosperceptual and language abilities in senile dementia of the Alzheimer type». En: R. Mayeux and W. G. Rosen (Eds.). *The Dementias*. Nueva York: Raven Press, 1983. Pp. 65-74.
- Strub, R. L. y Black, F. W.: *The Mental Status Examination in Neurology*. Philadelphia: F. A. Davis, 1977.
- Strub, R. L. y Black, F. W.: *Organic Brain Syndromes*. Philadelphia: Davis Co., 1981.
- Terry, R. D.: «Dementia. A brief and selective review». *Arch. Neurol.*, 33, 1-4, 1976.
- Tissot, R.; Constantinidis, J. y Richard, J.: «Pick's disease». En: P. J. Vinken, G. W. Bruyn, H. L. Klawans, J. A. M. Fredericks (Eds.). *Neurobehavioral Disorders. Handbook of Clinical Neurology 2* (46). Amsterdam: Elsevier Science Publisher, 1985. Pp., 233-46.
- Wechsler, D. A.: «A standardized memory scale for clinical use». *J. Psychol.*, 19, 87-95, 1945.
- Wechsler, D. A.: *Wechsler Adult Intelligence Scale Manual*. Nueva York: Psychological Corporation, 1955.