

Presentación de caso

Centro Comunitario de Salud Mental Municipal Sancti Spiritus. Cuba.

Demencia frontotemporal luego de un evento vital. Presentación de un caso

Frontotemporal dementia after a stressful life event. A case report

Dra. Berkis Martínez Hernández¹, Dra. Alina Padrón Fernando², Dra. Odalys González Montagne², Dr.C Emilio Carpio³.

1. Centro Comunitario de Salud Mental Municipal Sancti Spiritus. Cuba.
2. Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos. Sancti Spiritus. Cuba.
3. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología de Sancti Spiritus. Cuba.

RESUMEN

Fundamento: La demencia frontotemporal es un trastorno degenerativo caracterizado por disturbios cognitivos o del comportamiento debido a la atrofia de los lóbulos frontales y temporales anteriores. No se han descrito casos que ocurran a partir de un evento vital estresante.

Objetivo: Presentar un paciente con demencia frontotemporal que debuta después de un evento vital y que implica una peculiaridad para el diagnóstico y el manejo de estos pacientes así como para la posible relación causal. **Presentación del caso:** Paciente de 47 años con antecedentes de salud anterior y no antecedentes familiares de demencia o trastornos neurológicos que, inmediatamente después de un evento vital como lo fue la muerte de su hijo, desarrolla síntomas incompatibles con una psicosis aguda y una depresión asociados a profundos trastornos de la conducta y del lenguaje típicos de una demencia frontotemporal. Las imágenes de resonancia magnética nuclear confirmaron la atrofia frontotemporal. Trascurrieron menos de dos años desde el primer síntoma hasta el diagnóstico de la demencia. **Conclusiones:** A pesar de las evidencias morfológicas y epidemiológicas en contra, la posible relación causal entre los eventos vitales estresantes y el desarrollo ulterior de una demencia no deben descartarse.

DeCS: DEMENCIA FRONTOTEMPORAL; ACONTECIMIENTOS QUE CAMBIAN LA VIDA.

Palabras clave: demencia frontotemporal, evento vital estresante, acontecimientos que cambian la vida, atrofia frontotemporal.

SUMMARY

Background: Frontotemporal dementia is a degenerative disorder characterized by atrophy of frontal and anterior parietal lobes. Cases of frontotemporal dementia that occur after a stressful life event have not been described. **Objective:** To present a case of frontotemporal dementia that took place after a stressful life event and implies a peculiarity for diagnosis and management of these patients and for the causal relationship. **Case report:** A 47 year-old male, previously healthy, and without a family history of dementia or neurological diseases, immediately after a stressful life event such as the death of his son, developed symptoms compatible with an acute psychosis or depression associated with severe behavioral and language disorders typical of a frontotemporal dementia. Magnetic Resonance Imaging study confirmed the diagnosis of frontotemporal dementia. Less than two years passed from the first symptom until the diagnosis of dementia. **Conclusions:**

In spite of morphological and epidemiological evidences against, the possible causal relation between the stressful life events and the onset of dementias can not be ruled out and deserve a deeper study.

MeSH: FRONTOTEMPORAL DEMENTIA; LIFE CHANGE EVENTS.

Keywords: frontotemporal dementia, stressful life event, life change events, frontotemporal atrophy.

INTRODUCCIÓN

La demencia frontotemporal (DFT) constituye un grupo heterogéneo de demencias no-Alzheimer que se caracterizan por una atrofia cerebral selectiva y progresiva del lóbulo temporal anterior y del lóbulo frontal ¹. Sus principales manifestaciones clínicas incluyen un deterioro progresivo de la conducta y del lenguaje. Las principales características anatomopatológicas fueron descritas por Arnold Pick y Alois Alzheimer quienes observaron unas inclusiones en las neuronas que más tarde fueron caracterizadas como tau-positivas en los estudios histopatológicos. La relación entre la proteína tau y la DFT se corroboró al descubrirse que la mutación en el gen de la proteína tau asociada a los microtúbulos (MAPT) era la causa de la DFT familiar. Luego se han detectado mutaciones en otros genes, además de tau, tales como TDP-43 y PGRN, que también constituyen causas de este trastorno lo cual ayuda a explicar la heterogeneidad de este síndrome ².

La prevalencia de la DFT está alrededor de 5/100000 de población general con un pico de 9,4/100000 en el grupo de edades entre 60 y 69 años. La enfermedad ocurre generalmente en la sexta década de la vida, sin embargo, puede oscilar entre la tercera y la novena década; aunque la DFT es considerada una demencia presenil el 25-30 % de los casos tienen más de 65 años ¹.

Desde el punto de vista clínico la DFT se divide en tres grandes síndromes de acuerdo con los síntomas predominantes: una variante conductual y dos variantes con trastornos del lenguaje. Cada síndrome clínico se relaciona con una zona que aparece atrofiada en el encéfalo. El trastorno tiene una fuerte base genética en la mayoría de los casos pues el 40 % de los enfermos muestran antecedentes patológicos familiares de DFT ³.

Se han encontrado pocas referencias de antecedentes en la literatura de casos de DFT que ocurran inmediatamente después de un evento vital. El caso que presentamos es un paciente joven sin antecedentes familiares que cuyos síntomas aparecen a continuación de un evento vital, lo cual plantea el dilema de la posible relación causal entre el evento estresante y el desarrollo de la DFT.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 47 años, sin antecedentes familiares de trastornos neurológicos o psiquiátricos.

El paciente comenzó con manifestaciones psicopatológicas en enero de 2012, las que coinciden con la enfermedad y fallecimiento de su único hijo. Sus manifestaciones comenzaron de forma aguda con alteraciones conductuales importantes que incluyeron desinhibición, impulsividad y gran agitación psicomotora con embotamiento afectivo. El paciente era de difícil manejo por los familiares por lo que se ingresó en la sala servicio de psiquiatría Hospital Provincial General Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus; en el que permanece desde el 22 de enero hasta el 23 de julio de 2012. Durante el ingreso recibió tratamiento con neurolépticos, en esquema de sedación y después por vía oral. Las manifestaciones clínicas fueron interpretadas como una psicosis reactiva, la respuesta al tratamiento fue nula y se decidió agregar ansiolíticos. Al cumplir el algoritmo terapéutico, continuó con síntomas y la mejoría fue solo parcial. Recibió tratamiento de electroconvulsivantes con anestésicos y relajantes (TECAR) con el que obtuvo una ligera mejoría.

Durante el ingreso se le realizaron estudios rutinarios de laboratorio y todos mostraron parámetros en el rango de la normalidad. Se interconsultó el caso con neurología y medicina interna, el examen neurológico y clínico fue negativo. Se indicó tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple la cual fue realizada el 9 de marzo del 2012, donde se informó una adecuada relación de la sustancia gris y blanca, sistema neuroventricular normal, sin desviación de las estructuras de la línea media, y se decidió dar el egreso con una ligera mejoría de los síntomas conductuales que lo hacían más manejable por la familia. El diagnóstico al egreso fue de psicosis reactiva.

En la evolución del paciente se identificaron nuevos síntomas, entre los que se encuentran distractibilidad, gran pobreza en el lenguaje con fracasos para asociar palabras, cierta apatía, descuido por el aspecto personal, tendencia a aislarse refiriendo ideas y gestos suicidas con ideas de autorreproche y minusvalía, por lo que se ingresó nuevamente y se indicaron antidepresivos. Tampoco existió una respuesta adecuada al tratamiento por lo que se decidió indicar TECAR. Recibió 12 sesiones de tratamientos sin mejoría. Fue egresado con el diagnóstico de episodio depresivo.

Aproximadamente un año después del debut, fue remitido al Centro Comunitario de Salud Mental Municipal (CCSMM). A los síntomas previos se agregaron alteraciones cognitivas: trastornos de la memoria y del lenguaje, acentuándose estos últimos; alteraciones en la memoria de fijación, distractibilidad con despersonalización, en ocasiones desrealización, trastornos de la orientación en tiempo y en espacio. Al evaluarlo clínicamente se detectan dificultades importantes en los procesos psicológicos superiores, sobre todo en la abstracción y capacidad de síntesis, así como trastornos en la atención, la memoria y la orientación alopsíquica, conductas de imitación de forma muy repetida, sus acciones eran con tendencia a repetir, además mostraba puerilidad, torpeza motora, en ocasiones llegando a la rigidez, grandes dificultades en el lenguaje, verborrea, falta de ideas, presencia de ideas irrelevantes, sin significado, apraxia ideatoria y constructiva, en ocasiones largos periodos de mutismo con gran indiferencia afectiva y trastornos en las necesidades y los hábitos, con pérdida del interés por el aseo personal, bulimia, pica, apetencia a los dulces así como reacción extrapiramidal importante por el uso de neurolépticos. Se decidió la suspensión farmacológica y abstención de todos los fármacos para concluir estudios. Se realizó un estudio neuropsicológico más profundo los cuales arrojaron los siguientes resultados:

MOCA: 17 puntos (disfunción cognitiva leve). Las mayores dificultades se evidenciaron en las funciones ejecutivas, memoria diferida y atención deficiente.

STROP: Presencia de alteraciones en los procesos de la atención, lectura de palabras: 23.

Afectación grave del proceso de la atención, enlentecimiento del proceso cognitivo.

FAS: F, 6, A=7, S=9, 22 Total. Fluidez fonética pobre.

Construcción de cubos: No logra ejecutar ningún modelo de propuestas, cubicado en modelo de forma lineal, gran aceleración en la organización y ejecución de la acción, consistente con disfunción cerebral en áreas prefrontales.

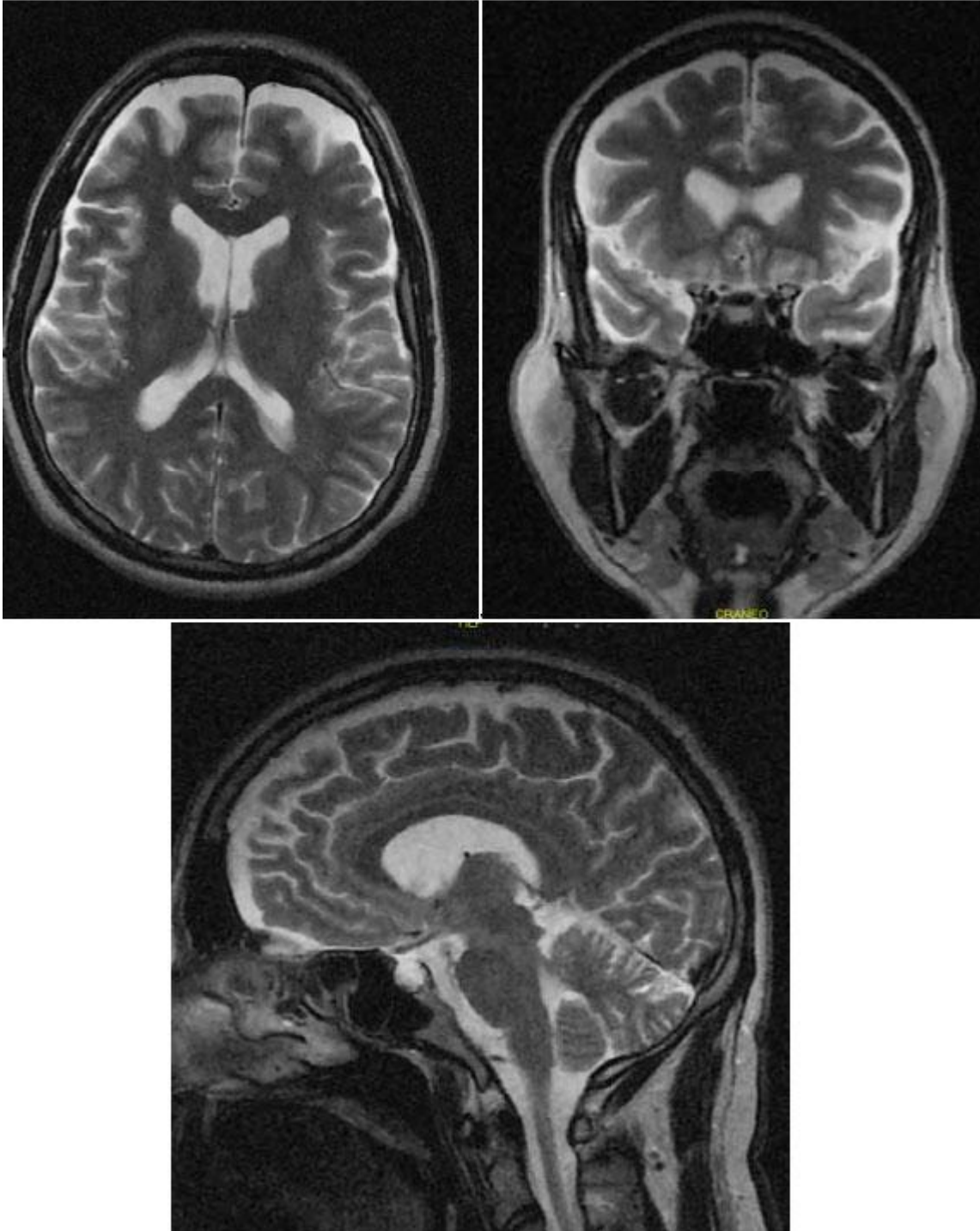
Con todos los exámenes realizados llegamos a la siguiente conclusión:

Disfunción cognitiva leve con apraxia constructiva y alteraciones en la fluencia verbal.

Se indicó una resonancia magnética nuclear (RMN) que se le realizó el 6 de diciembre del 2013 con el siguiente informe radiológico:

Importantes signos de atrofia cortical frontal y temporal con integridad de la subcorteza. Ligera asimetría ventricular a predominio del ventrículo lateral. Impresión diagnóstica: **Demencia Frontotemporal** (Figura 1).

Figura 1. Estudio de resonancia magnética nuclear (RMN) del paciente, donde se observa la marcada atrofia de la corteza cerebral en los lóbulos frontales y temporales.



DISCUSIÓN

La novedad del caso que presentamos radica en que se trata de un paciente de 47 años con antecedentes de salud anterior cuyos síntomas comenzaron inmediatamente después de la ocurrencia de un evento vital altamente estresante como lo fue la muerte repentina de su único hijo de 22 años, y que evolucionó rápidamente a una demencia frontotemporal con atrofia de la corteza cerebral.

El paciente debutó con síntomas conductuales compatibles con una psicosis aguda reactiva, luego aparecen síntomas depresivos a los que se añade un progresivo y profundo deterioro cognitivo conductual y del lenguaje, compatible clínicamente con una demencia frontotemporal. El estudio de RMN confirmó la presencia de atrofia cortical frontal y temporal que permitió corroborar el diagnóstico de una DFT. En menos de dos años, el paciente evolucionó desde la aparición del primer síntoma hasta el profundo deterioro cognitivo que condujo al diagnóstico de la demencia.

Los argumentos que justifican el interés de este caso para la comunidad científica son los siguientes. La DFT ha sido descrita como un trastorno de instalación paulatina y progresiva en pacientes con antecedentes patológicos familiares de demencia, su base patológica principal consiste en la mutación de varios genes que producen proteínas anormales las cuales provocan alteraciones en las neuronas, evidenciables en los estudios anatomopatológicos y de imágenes². Es decir, existe un sustento morfológico que se manifiesta en los estudios imagenológicos como una profunda atrofia de la corteza cerebral circunscrita a los lóbulos frontales y temporales que explican y coinciden perfectamente con los trastornos de la conducta y del lenguaje. En cambio, las psicosis reactivas que ocurren a partir de un evento vital catastrófico suelen ser trastornos más “funcionales” sin una base morfológica evidente en estudios de imágenes o anatomía patológica.

El paciente que presentamos no tiene antecedentes personales ni familiares de trastornos neurológicos o psiquiátricos y sus síntomas comenzaron inmediatamente después de un evento vital estresante que fue la muerte del hijo. La relación temporal entre el evento vital estresante y el desarrollo de la demencia nos lleva inmediatamente a pensar en una posible relación causal. Parece poco probable que esta relación temporal sea solo un producto de la casualidad, por otra parte, los conocimientos actuales sobre la patogenia de la DFT tampoco sustentan esta posible relación causa-efecto.

Desde hace algún tiempo se investiga acerca de la posible relación entre eventos vitales con el desarrollo de las demencias, especialmente en la enfermedad de Alzheimer, y los resultados no han sido concluyentes⁴. Un artículo reciente analizó, con un diseño prospectivo de cohorte, el desarrollo de demencias en 2462 pacientes con eventos vitales (positivos o negativos) registrados y concluye que no existió alguna relación entre los eventos vitales y el desarrollo de la demencia⁵; sin embargo, y a pesar de la solidez metodológica de este estudio, otras evidencias sugieren una posible relación entre estrés y demencia^{6,7}, incluso existen algunas hipótesis tratando de explicar la plausibilidad biológica del fenómeno⁸. Se ha sugerido que el estrés tiene un impacto negativo en el deterioro cognitivo, incluyendo las demencias, posiblemente a través de la activación del haz hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La liberación prolongada de esteroides puede provocar un daño estructural en el hipocampo, la amígdala y las regiones prefrontales^{9,10}. En modelos animales los altos niveles de cortisol incrementan la acumulación de péptidos β -amiloide y de la proteína tau.

Estas evidencias contradictorias sobre la posible relación causal entre los eventos vitales estresantes y el desarrollo de una demencia no nos permiten afirmar que en el caso presentado exista dicha relación, especialmente la instauración relativamente rápida de la demencia también nos hace dudar de un trastorno puramente degenerativo que debe caracterizarse por ser progresivo y paulatino, de instauración más lenta. Además, debemos recalcar que las evidencias más fuertes disponibles⁵ están en contra de dicha asociación causal.

Con la presentación de este caso pretendemos alertar a la comunidad científica sobre la posibilidad de encontrar casos similares que merezcan un estudio profundo encaminado a encontrar una explicación biológicamente plausible. Tal vez exista alguna variante de DFT no descrita, con un mecanismo patogénico diferente o, por algún mecanismo aún no conocido, los mismos factores externos que desencadenan una psicosis aguda pudieran poner en marcha, o acelerar, los procesos patológicos que llevan a una DFT.

CONCLUSIONES

A pesar de las evidencias morfológicas y epidemiológicas en contra, la posible relación causal entre los eventos vitales estresantes y el desarrollo ulterior de una demencia no debe descartarse y merece un estudio más profundo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pelicano Paulos J, Massano J. Clinical, genetic and neuropathological features of frontotemporal dementia: an update and guide. *Acta Med Port* [Internet]. 2013 Jul-Aug [cited: ene 2014];26(4):392-401. Available from: <http://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1226/3713>
2. Arlt S. Non-Alzheimer's disease-related memory impairment and dementia. *Dialogues Clin Neurosci* [Internet]. 2013 [cited: ene 2014];(4):465-473. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3898684/>
3. Rohan Z, Matej R. Current concepts in the classification and diagnosis of frontotemporal lobar degenerations: a practical approach. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2014 Jan [cited: ene 2014];138(1):132-8. Available from: <http://www.archivesofpathology.org/doi/full/10.5858/arpa.2012-0510-RS>
4. Gray SL, Anderson ML, Hubbard RA, LaCroix A, Crane PK, McCormick W, et al. Frailty and incident dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013 [cited: ene 2014];68(9):1083-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738027/>
5. Sundström A, Rönnlund M, Adolfsen R, Nilsson LG. Stressful life events are not associated with the development of dementia. *Int Psychogeriatr* [Internet]. 2014 Jan [cited: ene 2014]; 26(1):147-54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3854552/>
6. Tsolaki M, Papaliagkas V, Kounti F, Messini C, Boziki M, Anogianakis G, et al. Severely stressful events and dementia: a study of an elderly Greek demented population. *Psychiatry Res* [Internet]. 2010 Mar [cited: ene 2014];176(1):51-4. Available from: <http://www.psychjournal.com/article/S0165-1781%2809%2900214-5/abstract>
7. Veitch DP, Friedl KE, Weiner MW. Military risk factors for cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* [Internet]. 2013 Nov [cited: ene 2014];10(9):907-30. Available from: http://www.academia.edu/4927361/Military_risk_factors_for_cognitive_decline_dementia_and_Alzheimers_disease
8. Fratiglioni L, Wang HX. Brain reserve hypothesis in dementia. *Alzheimers Dis* [Internet]. 2007 Aug [cited: ene 2014];12(1):11-22. Available from: <http://iospress.metapress.com/content/q7k8100685505261/?genre=article&issn=1387-2877&volume=12&issue=1&page=11>
9. Lupien SJ, Maheu F, Tu M, Fiocco A, Schramek TE. The effects of stress and stress hormones on human cognition: implications for the field of brain and cognition. *Brain Cogn* [Internet]. 2007 Dec [cited: ene 2014];65(3):209-37 Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278262607000322>
10. Peavy GM, Salmon DP, Jacobson MW, Hervey A, Gamst AC, Wolfson T, et al. Effects of chronic stress on memory decline in cognitively normal and mildly impaired older adults. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2009 Dec [cited: ene 2014]; 166(12):1384-91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2864084/>

Recibido: 10/04/2014
Aprobado: 01/11/2014