



- ◆ Trabajo realizado por la Biblioteca Digital de la Universidad CEU-San Pablo
- ◆ Me comprometo a utilizar esta copia privada sin finalidad lucrativa, para fines de investigación y docencia, de acuerdo con el art. 37 de la M.T.R.L.P.I. (Modificación del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual del 7 julio del 2006)

## CONSIDERACIONES PSIQUIATRICONEUROLOGICAS EN RELACION CON EL SINDROME DE CREUTZFELDT-JAKOB

(A propósito de un caso)

Por

A. Polaino-Lorente \* y J. González Cajal \*\*

En las líneas que siguen nos proponemos contrabalancear los puntos de vista existentes en la actualidad en Usiquiatría y Neurología a propósito del síndrome de Creutzfeldt-Jakob. Se trata de retomar la experiencia que nos ha brindado el estudio de un enfermo con un síndrome de este tipo para, desde allí, examinar el *status questionis* de esta entidad nosológica desde un punto de vista interdisciplinar.

Acontece que el síndrome de Creutzfeldt-Jakob—otros autores prefieren hablar de síndromes, en plural—apenas si aparece citado ni en los manuales clásicos ni en los actuales en Psiquiatría. En cambio, es difícil hallar un tratado de Neurología en que este problema esté silenciado. Dicho de otra manera: el síndrome de Creutzfeldt-Jakob (S-J) parece estar adscrito de un modo definitivo y para siempre al ámbito de las ciencias neurológicas.

Tal opción, en apariencia justa—puesto que el descubrimiento del síndrome y la mayor parte de la sintomatología hunden sus raíces en el ámbito de la citada disciplina—, es, no obstante, relativamente insuficiente. A pesar del esfuerzo de bastantes neurólogos por silenciar o minimizar la sin-

tomatología psiquiátrica que acompaña al cuadro, ésta resulta obviamente patente en buen número de casos.

El enfermo estudiado por nosotros en absoluto supone una excepción a lo afirmado más arriba. Por último, *at last but not least*, consideramos imprescindible avisar a muchos compañeros psiquiatras, a todos, de la fenomenología clínica psiquiátrica insidiosa y balbuceante con que se inicia con frecuencia el proceso, así como de los cuadros más florecientes con que otras veces se hace acompañar durante su curso o finaliza.

Es propósito de los autores en esta colaboración contribuir a enfatizar la perspectiva psicopatológica del síndrome de C-J, para de este modo poner en guardia a los aprendices de psiquiatras, que acaso alguna vez han de habérselas en su ejercicio profesional con entidades nosológicas de este tipo y características.

### HISTORIA CLÍNICA (1.593/77)

A. A. H., varón, de cincuenta y tres años, casado, con cinco hijos sanos en la actualidad, que visita la consulta de Psiquiatría el 3-X-1977. Es el primero de tres hermanos, que viven sanos. Su madre murió a los cincuenta y tres años. El enfermo no sabe si fue de una encefalomiélitis o de una parálisis cerebral. Su padre ha tenido dos infartos.

El enfermo no refiere ningún antecedente personal, excepto que desde siempre le sienta mal la ingestión de grasas.

\* Profesor Adjunto Numerario de Psiquiatría. Madrid.

\*\* Médico Ayudante del Hospital Psiquiátrico Nacional "Santa Teresa", de Leganés. Madrid.

Es un hombre cordial, de trato amable, un poco inquieto, taquipsíquico, excesivamente preocupado por todo e irritable. Discute con frecuencia con su mujer, que parece muy absorbente (está siendo tratada con anticomiciales desde hace varios años. Las crisis de gran mal están desde entonces controladas). En ocasiones tiene respuestas bruscas en cortocircuito.

Asiste a la consulta por padecer de insomnio, nerviosismo y tristeza inmotivada, que se agrava en otoño y primavera. El sujeto se queja también de cefaleas discretas, estreñimiento y sequedad de boca. Desde el pasado 15 de septiembre, nalgalgias más intensas, que el enfermo describe como «un fuerte dolor en la nuca acompañado de chasquidos». En las dos últimas semanas la sintomatología depresiva se ha hecho más intensa.

*Exploración biopatológica.*—Buena coloración de piel y mucosas. Buen estado general, aunque refiere pérdida de apetito y disminución de peso (2 Kg. en el último mes). Tono muscular normal (no hay resistencia a los movimientos pasivos ni fenómeno de la rueda dentada; prueba de Holmes-Stewart normal). Coordinación de movimiento normal. No hay adiadocinesia. Examen de la marcha, normal. Fuerza muscular conservada. Palpación y auscultación carotídea, normales. Pares craneales, normales. Sensibilidad táctil, dolorosa y térmica, normales. Discrimina bien los objetos y localiza bien los puntos estimulados. Grafestesia normal. Exploración cerebelosa, normal (no hay nistagmus, ni ataxia, ni temblor). Exploración astereognósica, normal. Reflejo pilomotor, normal. No hay síndrome de Claude-Bernard-Horner. Reflejos osteotendinosos profundos normales (el reflejo braqueorradial es más intenso en el lado derecho). Reflejos cutáneos y mucosos normales: el plantar es más acentuado en la extremidad izquierda. Reflejo corneal, normal. No hay anisocoria. No hay ningún signo de alteraciones tróficas.

*Exploración psicopatológica.*—No hay alteración evidenciable en la percepción. El enfermo está bien orientado en el espacio y en el tiempo; no hay nada que destacar en la exploración del esquema corporal. Hay discreta exaltación psicomotriz, que se acompaña de algún amaneamiento poco importante. La memoria está conservada, aunque el enfermo se queja de que «he perdido memoria en los últimos seis meses...». Hay labilidad afectiva discreta, cierta incontinencia afectiva y depresión del estado de ánimo, además de tristeza inmotivada. Existen discretas manifestaciones de ansiedad (sudoración profusa, taquicardia, algún episodio de vértigo y sensación de «falta de aire»). El lenguaje y el pensamiento son normales. La conciencia parece lúcida y clara.

En esta fecha se le trata con amitriptilina (50 mg./día, en dos tomas) y un diazepam (clorazepato, 5 mg. tres veces al día). El regis-

tro EEG realizado el 5-X-1977 no manifiesta ninguna alteración patológica.

El 17-X-1977 vuelve a revisarse en la consulta. Ha mejorado notablemente de su sintomatología depresiva; no obstante, comienza a quejarse de otras molestias: «... veo la cara de Miguel Mihura en el fondo del plato cuando me siento a comer...», y la carne que como me parece su carne... A ratos veo a mi mujer muy gorda; otras veces parece muy delgada... A usted no le acabo de ver bien la cara; veo sólo su silueta, su figura blanca... Ayer comencé a ver pezones de cerdo por todos lados: en las aceras, encima de las mesas, en las paredes de la habitación, sobre mi cama».

En este momento de la evolución el enfermo conserva también la capacidad para criticar sus propias alucinaciones visuales. Junto a esta fenomenología clínica el enfermo relata algunas dificultades en la visión: «... no puedo manejarme con la vista, es como si se me hiciera de noche, todas las cosas las veo deformadas a ratos». La exploración del fondo de ojo es normal. Sin embargo, el sujeto es incapaz de leer y escribir. La marcha es muy levemente vacilante, probablemente debida a una discreta pérdida de visión. El enfermo está bien orientado.

Para agotar la exploración oftalmológica se le envía al Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico de San Carlos (Madrid), quien nos remite el siguiente informe:

«No se aprecia patología ocular ni de vías ópticas. Aconsejamos, sin embargo, sea estudiado en el Servicio de Neurología de este Hospital.»

El 3-XI-1977 acude al Servicio de Neurología del Hospital Clínico de San Carlos (profesor RODRÍGUEZ CANDELA), en donde le aconsejan su ingreso definitivo. Los datos que resultan de la exploración en este Servicio se resumen a continuación:

«T.A.: 140/80. Pulso: 80 r.r.n.; resto, normal. Exploración neurológica al ingreso: diestro, no rigidez de nuca, carótidas iguales sin soplos. Alerta, orientado; juicio y memoria, normales. Lenguaje. F. de O.: angioesclerosis grado I. Agudeza visual: ojo derecho, 0,15; ojo izquierdo, 0,15. Campimetría normal. Resto de pares, normales. Imposibilidad para leer y escribir. Metamorfopsia, prosopagnosia, simultagnosia. Nistagmus optokinético abolido en sentido horizontal y vertical. S. motor y sensitivo: normales. Reflejos hipoactivos generalizados, plantares, flexores. Tests cerebelosos, Romberg y marcha: normales.

*Laboratorio:* Sangre, sistemático, fórmula, VSG, SMA-12, ionograma y reserva y proteinograma: normales. Curva de glucemia: diabética. Orina (sistemático) y sedimento: normales. LCR: células, glucosa, albúmina, proteinograma y test luético: normales.

EEG (26-X-77): Signos de irritación cerebral paroxística sobre las dos regiones temporooccipitales con cierto predominio derecho, que parece

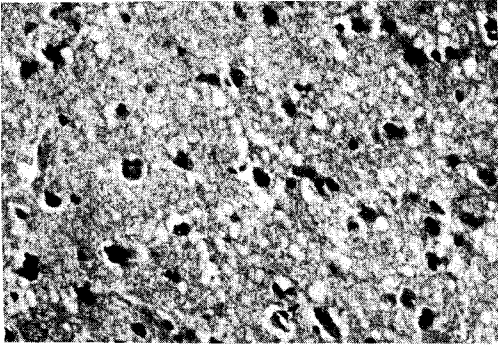


Fig. 1.—Biopsia cerebral: Aspecto esponjoso del neuropilo. Neuronas retraídas y escasas. No se aprecia gliosis (H.-E., 450 X).

entremezclado con signos discretos de sufrimiento cerebral. El ritmo alfa es irregular y muestra menor voltaje en hemisferio derecho. RE: Tórax: normal. Cráneo: cuatro proyecciones, normal. EMI-scanner (3-XI-77): normal. Angiografía vertebral (22-XI-77): normal. Se visualiza una arteria tiroidea derecha hipertrófica que irriga un tumor intratorácico. No se ven vasos tumorales. Compresión traqueal extrínseca compatible con adenoma tiroideo. Gammagrafía tiroidea (24-XI-77): normal. No capta I, la neoformación para-traqueal derecha.

**Evolución:** Tras su ingreso y de forma rápidamente progresiva se ha agravado su sintomatología, presentando alexia, agrafia, prosopagnosia, simultagnosia, palopopsia, así como alucinaciones visuales con un rico contenido en imágenes.

EEG (28-XI-77): Persisten peor individualizados los signos de irritación cerebral sobre las dos regiones temporoparietooccipitales, que muestran cierto carácter pseudorítmico en su presentación. Son más evidentes los signos de sufrimiento, que aparecen entremezclados. Aparición de signos de trastorno de estructuras de la base cerebral, que muestran predominio derecho en su proyección. Actividad cortical de fondo más irregular y peor sincronizada. A los veinte días del ingreso, deterioro intelectual progresivo, con pérdida de capacidad crítica para el contenido alucinatorio, y cuadro de agitación e intranquilidad psicomotora con aparición de crisis semejantes al terror. Demencia progresiva de rápida evolución; aparición de mioclonías localizadas en manos y brazos y luego generalizadas. Hipertonía marcada en miembros, Babinski bilateral, hoccico +, palmamento +, succión +, presión +. Crisis comiciales en la fase terminal, con convulsiones tonicoclónicas generalizadas, a pesar del tratamiento anticomicial que tenía des-

de el comienzo. Dificultades respiratorias ocasionales; el día 5-XII-77, rectorragias, rectoscopia negativa, sugerente de originarse en porciones más altas del aparato digestivo con tránsito intestinal acelerado. Se intentó gastroscopia, que no se pudo realizar. Biopsia cerebral (7-XII-77): tomada del lóbulo frontal, con cuadro histológico de degeneración microespongiosa inicial con espacios microquísticos muy pequeños en el neuropilo, más evidente a nivel de las capas V y VI. Algunas neuronas están retraídas con homogeneización del citoplasma y pérdida de sustancia de Nissl; todo ello compatible con cuadro de Creutzfeldt-Jakob en fase inicial (véase fig. 1).

EEG (9-XII-77): Actividad bioeléctrica cerebral más irregular y peor sincronizada; actualmente presenta descargas de puntas-ondas agudas bilateralmente, sincronizadas sobre la totalidad de los dos hemisferios, con cierto predominio en el derecho y que muestran carácter pseudorítmico en su presentación. Ritmo de fondo muy irregular (véase fig. 2). El día previo a su muerte, hematócrito del 34 por 100, sin que volviese a tener rectorragia. Palidez marcada en los últimos momentos, sudoración profusa, *shock*. Parada respiratoria y luego cardíaca. No respondió a la reanimación cardiorrespiratoria. Falleció el 10-XII-77.»

A lo largo de las cinco semanas que estuvo ingresado en el Servicio de Neurología citado su demenciación fue progresiva y rápida. Las alucinaciones al principio pudo criticarlas, pero más tarde no, haciéndose más intensas y continuas, hasta acabar aterrorizado por ellas. Decía: «... esos animales que veo volando o trepando por la cama van a acabar asustándome» (dos semanas del ingreso, aproximadamente); «... veo mariposas, cucarachas, escarabajos»; «veo caballos». Más tarde afirmaba: «Salen colines con forma de muñeco bailando de dentro

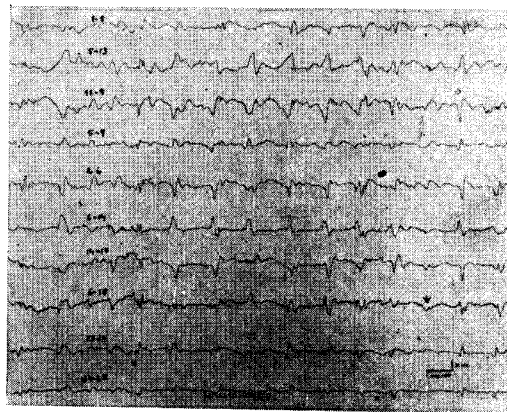


Fig. 2.—Registro compatible con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

de los tubos de la calefacción». Las dos últimas semanas estas alucinaciones y otras—«la sala está llena de sacerdotes»; «hay muchos hombres en esta habitación»; «veo por todas partes la cara de un niño» (imagen que uno de los doctores que le atendían llevaba pegada a su reloj de pulsera); «veo brazos, piernas, cuerpos muertos» (probablemente recuerdos de la guerra en que participó); «han raptado a mi mujer» (la llamaba a gritos y cuando aparecía no la reconocía bien: «debes de ser tú, porque estás muy cariñosa conmigo»)—conformaban un muy florido cuadro alucinatorio final, hasta que poco a poco fue hundiéndose en el sopor previo al fallecimiento.

Durante las primeras semanas de su ingreso en el Hospital de San Carlos siguió tomando amitriptilina y diazepam. Posteriormente fue tratado con epanutin, fenobarbital y, en los últimos días, fue necesario añadir dos inyecciones de luminal.

## DISCUSION

Sistematizamos a continuación las cuestiones que nos parecen más relevantes en la discusión psiquiatriconeurológica a propósito del estudio del enfermo cuya historia clínica hemos referido con anterioridad.

### 1. CLÍNICA

1.1. Desde que CREUTZFELDT (1) describió originalmente un caso en 1920 y al año siguiente JAKOB (2) relatará el estudio de cinco enfermos afectados de este síndrome, las comunicaciones científicas sobre el particular no han hecho sino aumentar. Así, por ejemplo, hasta 1963 había registrados 66 casos, comprobados anatómicamente; sólo en 1968 han sido comunicados 150 casos. Las *Reunions de la Salpêtrière (Clinique des Maladies du Systema Nerveux et Société de Neurologie)* escogieron recientemente como primer tema de sus tradicionales discusiones el síndrome de C-J (3). De ordinario, en casi todas las comunicaciones se refieren de un modo sistemático síntomas neurológicos como los signos piramidales y extrapiramidales, las mioclonías, las hipercinesias de tipo coreico y atetósico. Sólo en un segundo plano y con cierta timidez se describen también alteraciones psicopatológicas como demenciación progresiva, alucinaciones, alte-

raciones del estado de ánimo, cefalea, dificultad de concentración, alteraciones emocionales, síntomas premonitorios de demenciación, confusión mental, dificultades en el lenguaje, dificultades en la marcha, mutismo, dolores abdominales, aquinesia, rigidez en flexión, depresión [Y. GOLDHAMMER, J. J. DUBIS, IDA SAROVA-PINHAS, J. BRAHAM (4)], alteraciones de la conciencia—obnubilación, coma, estados letárgicos—, desincronización del EEG, supresión progresiva del ritmo de fondo, generalización sincrónica de complejos punta-onda con morfología y periodicidad específica, etc. Algunos autores han llegado a afirmar la irrelevancia de los síntomas psicopatológicos de estos pacientes: «The previous long psychiatric history of this patient to sea irrelevant» (5).

Otros autores, acaso más sinceros o mejor formados en psiquiatría, no tienen inconveniente en mostrar la sintomatología psicopatológica, como acontece en la revisión de seis casos realizada por Y. GOLDHAMMER, J. J. BUBIS, IDA SAROVA-PINHAS y J. BRAHAM (4), o en la revisión clínica y bibliográfica realizada por SIEDLER (6).

El hecho de que el enfermo que hoy presentamos acudiese por primera vez a una consulta de psiquiatría y que la sintomatología que ofrecía (de la que hemos dado cuenta en la historia clínica) fuese estrictamente psicopatológica evidencian que este síndrome debe situarse a mitad de camino entre la psiquiatría y la neurología.

En la revisión bibliográfica que hemos hecho no hay indicadores suficientes, no obstante, para afirmar qué frecuencia de estos procesos principian con manifestaciones estrictamente psicopatológicas. Pero no parece exagerado sostener, al menos como mera hipótesis, que esto sea así.

1.2. El estudio EEG de estos pacientes es en la actualidad muy controvertido y existen opiniones encontradas. La investigación del registro EEG arrojó nueva luz a partir de los trabajos de NEVIN (7), MAY (que hizo una revisión de 68 casos) (8) y KATZMAN, KAGAN y ZIMMERMAN (9).

En la actualidad, bastante autores co-

mienzan a estar de acuerdo en que el registro EEG es absolutamente imprescindible para el diagnóstico de este síndrome. Sin embargo, el trazado EEG no comienza a hacerse relativamente específico en el 50 por 100 de los casos hasta una vez que el cuadro está ya bastante avanzado, caracterizándose en la fase de estado por: progresivo enlentecimiento del ritmo de fondo, desincronización difusa con frecuencias irregulares de ondas theta y delta, de 4-7 hertz y de 1-3 hertz, respectivamente; desorganización y aparición de actividad delta; descargas periódicas de alto voltaje en forma de polipuntas-onda de aparición asimétrica, etcétera. No obstante, no es válido afirmar que haya signos EEG patognomónicos de este síndrome.

Más interés ha despertado el reciente estudio EEG a cargo de F. ELLIOT, C. GARDNER-THORPE, D. D. BARWICK y J. B. FOSTER (10). Distinguen dos tipos de anomalías, que suelen ser casi constantes, una vez que este síndrome se ha establecido: de una parte, el progresivo enlentecimiento y supresión eventual de los ritmos de fondo; de otra, la evolución periódica de complejos polipunta-onda que al principio aparecen intermitentemente, para más tarde devenir en persistente y estereotipada morfología.

1.3. La analítica de este cuadro es, sin embargo, prácticamente nula. Los análisis rutinarios de orina y sangre suelen ser normales; lo mismo acaece con el análisis del LCR y con otras exploraciones especializadas. Precisamente por este silencio analítico cobran mayor validez los síntomas psicopatológicos ante los que conviene estar alertados para una justa interpretación.

En cualquier caso, hay un recurso analítico que está aquí absolutamente indicado. Se trata del estudio microscópico de la biopsia cerebral. Esta indicación es tanto más aconsejable cuanto que se percibe en la actualidad un cierto abandono y desuso de esta prueba. Y en segundo lugar, porque aun cuando existen posturas muy distintas respecto de la interpretación de las pruebas anatomopatológicas, en cambio sí que disponemos de datos extraordinariamente re-

veladores: Macroscópicamente el cerebro puede aparecer normal o atrófico; las neuronas, invadidas de astrocitos y en estado esponjoso (principalmente en la corteza, en el tálamo, en el núcleo estriado y en otras áreas de localización, preferentemente occipital). Se observan también alteraciones vasculares que en otros tiempos hicieron interpretar este cuadro como derivado de la isquemia cerebral y que, sin embargo, en la actualidad apenas tiene validez esta hipótesis. Otros autores conceden más importancia a las preferencias topográficas de estas alteraciones y a las alteraciones metabólicas consiguientes a nivel de los sistemas membranosos neuronales y astrocitarios (3).

Investigaciones recientes de H. ADAMS, E. BECK y A. M. SHENKIN (11) confirman, a lo que parece, la proliferación fibrosa de los astrocitos, la aparición de placas cerebrales y la vacuolización neuronal de los núcleos estriados. Esto ha hecho que se observe la proximidad nosológica entre este síndrome y el kuru, ya que en ambos casos las manifestaciones anatomopatológicas son muy similares. No obstante, para otros autores (4) las vesículas que aparecen en regiones terminales axónicas podrían representar un transitorio almacenaje de catecolaminas. Ya volveremos más adelante sobre este aspecto.

1.4. En lo que respecta a la edad de los pacientes (cuarenta y cinco-seenta y cinco años), sexo (*ratio* 1:1), curso de la enfermedad (progresivamente acelerado hacia la demenciación) y pronóstico (en la actualidad mortal) hay, sin duda alguna, un total acuerdo. Otra cosa muy distinta es lo que sucede —sobre todo en estos últimos años— en relación con los posibles tratamientos de este síndrome, hecho del que nos ocuparemos con detalle en otro apartado de esta colaboración.

## 2. PATOGÉNESIS Y ETIOLOGÍA

No hay una opinión común sobre la patogenia de este cuadro; hasta los años 70 venía calificando al síndrome C-J como una enfermedad «degenerativa» o «idiopática».

En la actualidad tales opiniones comien-

zan a ser insostenibles. Desde 1966, en que se obtuvieron los primeros resultados experimentales por GAJDUSEK y GIBBS (12), hasta hoy, la investigación acerca de la transmisión animal de este síndrome no ha hecho sino crecer de forma agigantada. En U.S.A., Canadá y Europa se ha conseguido transmitir la enfermedad al chimpancé por inoculación o intracerebral o intravenosa de pequeños fragmentos cerebrales obtenidos por biopsia de estos enfermos. La producción de este síndrome fue bastante exacta. Sólo en un caso tal inoculación no produjo efecto alguno, atribuyéndose a un error técnico.

En el chimpancé, la sintomatología clínica (mioclonías, signos cerebelosos, fasciculación muscular, déficit motor, hemiparesias, síndrome piramidal, etc.) y el examen anatomopatológico (espongiosis, alteraciones neuronales de la corteza y núcleos grises centrales, etc.) reproducen lo que acontecía en los enfermos de donde procedían las biopsias.

En la actualidad se está estudiando si sucede lo mismo después de inocular a un nuevo chimpancé con la biopsia obtenida de otro de su especie previamente contagiado. A lo que parece esto es posible. En cambio, los animales de laboratorio más frecuentemente utilizados para este tipo de investigaciones se muestran altamente resistentes.

Todo esto habla en favor de una hipótesis etiológica y patogénica de tipo viral, aunque en realidad la microscopía electrónica no ha podido, desgraciadamente, resellar todavía estas hipótesis. No obstante, algún autor ha comparado los síndromes de C-J y kuru que afectan al hombre a los de Scrapie y la encefalopatía transmisible que acontece en el cordero y el bisonte.

Por aquí se ensaya una nueva hipótesis que trataría de legitimar la explicación de estos fenómenos a través de alteraciones de orden inmunitario y viral. En apoyo de esta última hipótesis se ha dicho que el tamaño, la estructura fisicoquímica y la resistencia peculiar a factores térmicos y físicos del presunto agente virásico son idénticos en las cuatro enfermedades anteriormente citadas.

Las experiencias de BECK (13), FOWLER (14), KLATZO (15) y NEWMAN (16) parecen confirmar las hipótesis más aceptadas en la actualidad.

Otros autores, los menos, se inclinan a pensar (fundamentados en los estudios EEG) que la patogenia del síndrome de C-J descansaría sobre una anoxia cerebral, parecida a la que sucede en el caso de la panencefalitis esclerosante subaguda infantil (17). Para otros, como COBB (18), el origen del proceso continuaría estando en una degeneración lipoidea cerebral.

Para SIVERMAN (19) la patogenia reposaría sobre alteraciones también degenerativas de las que serían responsables, ante todo, los núcleos corticoestriados.

VALMIKINATHAN y CUMINGS (20) han estudiado la distribución de ácidos grasos en los cerebrósidos y en los sulfatos tanto en el córtex como en la sustancia blanca, encontrando una reducción significativa en ácido nervónico (*ratio* 24:1), que sería el principal agente responsable de los procesos secundarios de desmielinización.

### 3. DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES POSIBLES

Tanto por los datos clínicos (extrapiramidales, piramidales y psíquicos) como por los anatomopatológicos y su evolución podríamos encuadrar este caso dentro de la enfermedad de C-J, si bien con una evolución mucho más rápida (en vez de cinco-seis meses, solamente dos meses).

Puede diferenciarse claramente de la *forma amiotrófica*, sobre todo por su evolución, ya que en ésta la duración media es de veintidós meses, como sucede en la esclerosis lateral amiotrófica.

De la *forma talámica* (aislada por KNOCH-NEVISS) se diferenciaría porque en ésta lo que destaca es el cuadro demencial y los movimientos involuntarios.

Tampoco sería un grave error incluirlo dentro de la *forma amaurótica de Heidenhain*, a no ser porque en esta forma la clínica se caracteriza por la existencia de ceguera, que suele constituir el primer síntoma

ma. Por lo demás, en ésta se advierten las manifestaciones descritas en la forma clásica. Anatomopatológicamente las lesiones suelen presentarse preferentemente en la corteza occipital y se observa espongirosis cortical, lo que nos ha inducido a relacionarla con la encefalopatía espongiiforme [PONS (21)].

Creemos encaja casi perfectamente en la llamada *encefalopatía espongiiforme subaguda*, si excluimos su edad de aparición. He aquí la descripción de PONS: «Con este nombre, NEVIN, MAC MENEMY, JONES y BEHRMAN, en 1960, describían una nueva entidad anatomoclínica, próxima a la enfermedad de C-J. Anteriormente, JONES y NEVIN, en 1956, con el término de encefalopatía vascular subaguda, y en 1958, JACOB, EICKE y ORTHNER con el de «atrofia cerebral espongiiforme subaguda presenil» habían referido observaciones análogas. La clínica es semejante a la de la enfermedad de C-J, y su evolución, idéntica: letal a los cinco-seis meses. Se distinguiría de ésta por la edad de aparición más tardía, *después de los sesenta años*; la ausencia de hipertonia extrapiramidal y por la mayor frecuencia de mioclonías. La anatomía patológica que confiere personalidad a esta afección pone de manifiesto, aparte de las modificaciones reseñadas en la enfermedad de C-J, la existencia de pequeñas vacuolas (estado espongioso) dispuestas irregularmente. GARCIN y la mayoría de los autores separan la encefalopatía espongiiforme de la enfermedad de C-J, pero, en cambio, SIEDLER y MAHAMUD (1963) sostienen que no es plausible diferenciar ambos procesos, pues la espongirosis, dato específico de la encefalopatía espongiiforme, se registra asimismo en los casos de C-J». Las alteraciones EEG son características en la encefalopatía espongiiforme (si aparecen) y similares a las que aparecen en el C-J (coinciden con las presentadas por nuestro paciente). Todo esto demuestra que los límites entre ambas afecciones no son claros.

Es fácil de diferenciar de la enfermedad de Pick o de la de Alzheimer, ya que en

éstas faltan los síntomas piramidales y extrapiramidales y la evolución es crónica.

De los *tumores de los núcleos basales* se diferencia (aunque la clínica sea similar) por las exploraciones complementarias (arteriografías, etc.) que contribuyen fácilmente a verificar el diagnóstico.

De la *degeneración hepatolenticular* se distingue por la edad más juvenil en que aparece ésta y las alteraciones bioquímicas que le acompañan.

#### 4. HIPÓTESIS TERAPÉUTICAS

Tres son en la actualidad los tratamientos posibles sugeridos para, si no hacer abortar el síndrome de C-J e incluso lograr una restitución *ad integrum*, por lo menos tratar de conseguir una cierta inhibición del proceso, desgraciadamente fatal.

4.1. El empleo de idoxyridina fue ensayado por FREEMAN (22) en 1969 para combatir la panencefalitis esclerosante subaguda. Un año más tarde se aplicaba por LIVERSEDGE y colabs. (23) para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. Hoy, GOLDHAMMER, J. J. BUBIS, IDA SAROVA y J. BRAMHAM (4), suponiendo que el síndrome de C-J estaría incluido entre los grandes procesos infecciosos por virus lentos (cuyo responsable inmediato serían codificaciones patológicas del DNA y del RNA), y confiando en los resultados obtenidos por los autores anteriormente citados, proponen la administración de esta sustancia en el caso que nos ocupa.

Otros como ELLIOT, C. GARDNER-THORPE, D. D. BARWICK y J. B. FOSTER, sugieren que existen dos tipos de sustancias que modifican específicamente las alteraciones EEG a que anteriormente nos hemos referido. El citado equipo de investigación admite como fenómenos absolutamente independientes la supresión del trazado EEG de fondo y los complejos polipunta-onda que periódicamente aparecen. De este modo, el metil-fenidato suprime, a lo que parece, las descargas periódicas sin alterar la actividad de fondo. Esta sustancia parece que aumenta los fenómenos de alertización cerebral en estos pa-



cientes. De hecho, enfermos con síndrome de C-J que estaban inmóviles desde hacía semanas, incapacitados para hablar y con inhibición motora resistente a cualquier tipo de estimulación simple, eran capaces de hablar y empezar a moverse tras la aplicación intravenosa de metil-fenidato. De otra parte, también parece existir una correlación electroencefalográfica y clínica con el uso de diazepam. Los autores referidos comunican que la administración de diazepam suprimiría las descargas periódicas, pero acrecentaría la actividad de fondo, sobre todo en lo que respecta a las derivaciones posteriores que son especialmente asimétricas. Acontecería aquí algo análogo a lo que sucede con el tratamiento con trimeprazina en niños con lesiones cerebrales severas.

Aun cuando estas hipótesis deben ser rellenas por verificaciones futuras, es un hecho que traen un viento fresco y esperanzador para lo que hasta ahora se calificaba como fatalmente irreversible.

Por último, hay alternativas muy variadas en relación con la significación que debe darse a la aparición de vacuolas en los nervio y en la glía de los chimpancés inoculados intracerebralmente con suspensiones cerebrales de enfermos con este cuadro. Se inscriben aquí los resultados comunicados por GONATAS, 1965 (24); KIDO, 1967 (25); BIGNAMI y FORNO, 1970 (26), y LAMPERT, 1971 (27).

BUBIS, GOLDHAMMER y J. BRAHAM (1972) son de la opinión de que hay insuficientes pruebas en relación con la etiología virásica de este proceso. Consideran que estas vesículas deben interpretarse como pequeños colectores de aminas biógenas. Se basan para sostener esto en los trabajos de BUTT, 1969 (28); HÖKFELT, 1970 (29); IRALDI, 1970 (30), y CUHART, 1970 (31).

ROBINSON (32) observó ya en 1969 que en el síndrome de C-J había una disminución de la MAO en la sustancia negra y en las células piramidales corticales, lo que interpreta como una acumulación de aminas biógenas a nivel del córtex cerebral.

Otros autores, como BOTS, 1971 (33), parecen haber encontrado estas vesículas tam-

bién en las células de la glía en el síndrome de C-J, cuya morfología no autoriza a sostener la teoría virásica y, sin embargo, sí que se asemejan más a granos de secreción de contenido lipóide. No obstante, BRAHAM, 1971 (34), se muestra partidario de la hipótesis virásica e interpreta estas partículas como corpúsculos de naturaleza viral, habiendo tratado dos pacientes con *idoxuryridina* y con *amantadine*, respectivamente.

## 5. CONCLUSIÓN

El caso que nos sugirió la idea de esta publicación podía haber sido diagnosticado como un enfermo con equivalentes depresivos. En un principio apenas nada más podía pensarse, sobre todo observando la buena evolución (si exceptuamos los trastornos de la visión, que fueron los que nos hicieron sospechar algo más grave de tipo orgánico) una vez instaurado el tratamiento con amitriptilina y diazepam. Es curioso que el EEG fue totalmente normal en esos primeros estadios.

¿Cuántos enfermos parecidos a éste, con ese insidioso comienzo de síntomas más o menos triviales, no vemos los psiquiatras? Casos así son los que más nos hacen pensar en la necesidad de una completa exploración neurológica, analítica y biológica en todo enfermo que acude a nuestra consulta. Todo ello a la mayor brevedad y si es posible en la primera consulta.

Y es que hay muchos síndromes neurológicos que comienzan por una sintomatología exclusivamente psiquiátrica, y, no obstante, si no se actúa rápida y eficazmente el cuadro puede avanzar irreversiblemente, como en este caso, hacia la demencia y la muerte.

Esta experiencia patentiza una vez más que cualquier síntoma asienta sobre una base orgánica y, en consecuencia, no todos son sólo problemas psicológicos, como algunas teorías dentro de la psiquiatría propugnan. La adecuada formación médica y neurológica resultan imprescindibles para despistar ciertos problemas patológicos, muy frecuentes todavía hoy en el campo psiquiátrico.

Por otra parte conviene destacar que la

neurología, sobre todo la neurología experimental, va iluminando las oscuridades etológicas que sobre esta enfermedad «degenerativa e idiopática» había, a la vez que inicia, aunque muy lentamente, la posibilidad de instaurar una terapia farmacológica que por lo menos inhiba este proceso progresivo y fatal hacia la muerte.

## RESUMEN

A través del seguimiento de un caso durante nueve semanas—tiempo que transcurrió desde la llegada a nuestra consulta hasta su fallecimiento en un hospital general—, los autores realizan una revisión y puesta al día de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, tanto en su aspecto diagnóstico como en el anatomopatológico, clínico y terapéutico.

La discusión se establece respecto a las vertientes neurológica y psiquiátrica de este síndrome, de escasa morbilidad, usándolo como paradigmático de todos aquellos síndromes neurológicos diagnosticables precozmente por su sintomatología psiquiátrica.

## RESUME

A travers de la suite d'un cas pendant neuf semaines—temps qui a passé de l'arrivée à notre consultation jusque leur décès dans un Hôpital Générale—les auteurs font une revision et mise au jour de la maladie de Creutzfeldt-Jakob, tant à son aspect diagnostique qu'à l'anatomopathologique, clinique et thérapeutique.

On établit la polémique à l'égard des aspects neurologique et psychiatrique de ce syndrome, de rare morbidité, en l'employant comme paradigmatic de tous ces syndromes neurologiques diagnostiqués d'une manière précoce par sa symptomatologie psychiatrique.

## SUMMARY

Through a case followed during nine weeks—time that contain since the arrive to our consulting office till his death in a general hospital—, the authors realize and actualize the Creutzfeldt-Jakob disorder, in the diagnostic, anatomopathologic, clinic and therapeutic aspects.

The discussion appeared in respect to the neurologic and psychiatric versants of this slight morbidity syndrome using it as an example for all those neurologic syndrome, which could be precocious diagnose through his psychiatric symptomatology.

## BIBLIOGRAFIA

1. CREUTZFELDT, H. G.: "Über eine eigenartige herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems", *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 57: 1-18, 1920.
2. JAKOB, A.: "Über eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit bemerkenswertem anatomischen Befunde (Spatische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerationsherden)", *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie*, 64: 147-228, 1921.
3. BARBIAET, J.; BRION, S.; CATHADA, Mmc. F.; HANW, J. J., y RIBADEAU-DUMAS, J. L.: *La Nouvelle Presse Médicale*, 5 février, 1: 6, 1972.
4. GOLDHAMMER, Y.; BUBIS, J. J.; SAROVA-PINHAS, IDA, y BRAHAM, J.: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 35: 1-10, 1972.
5. BUBIS, J. J.; GOLDHAMMER, Y., y BRAHAM, J.: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 35: 881-887, 1972.
6. SIEDLER, H., y MALAMUD, N.: "Creutzfeldt-Jakob's disease. Clinicopathologic report of 15 cases and review of the literature (with special reference to a related disorder designated as subacute spongiform encephalopathy)", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 22: 381-402, 1963.
7. NEVIN, S.: "On some aspects of cerebral degeneration in later life", *Proceeding of de Royal Society of Medicine*, 60: 517-526, 1967.  
NEVIN, S.; MC. MENEMEY, W. H.; BEHRMAN, S., y JONES, D. P.: "Cubacute spongiform encephalopathy attributable to vascular dysfunction (spongiform cerebral atrophy)", *Brain*, 83: 519-564, 1960.
8. MAY, W. W.: "Creutzfeldt-Jakob disease. I. Survey of the literature and clinical diagnosis", *Acta Neurológica Scandinavica*, 44: 1-32, 1968.
9. KATZMAN, R.; KAGAN, E. H., y ZIMMERMAN, H. M.: "A case of Jakob-Creutzfeldt disease. I. Clinicopathological analysis", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 20: 78-94, 1961.
10. ELLIOT, F.; GARDNER-THORPE, C.; BARWICK, D. D., y FOSTER, J. B.: *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 37: 879-887, 1974.
11. ADAMS, HUME; BECK, ELISABETH, y SHENKIN, A. M.: *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 37: 195-200, 1974.
12. GAJDUSEK, D. C.; GIBBS, C. J., JR., y ALPERS, M.: "Experimental transmission of a kuru-like syndrome to chimpanzees", *Nature*, 209: 794-796, 1966.  
GAJDUSEK, D. C.; GIBBS, C. J., JR., y ALPERS, M.: "Transmission and passage of experimental "kuru" to chimpanzees", *Science*, 155: 212-214, 1967.  
GIBBS, C. J., JR.; GAJDUSEK, D. C.; ASHER, D. M.; ALPERS, M. P.; BECK, E.; DANIEL, P. M.,

- y MATTHEWS, W. B.: "Creutzfeldt-Jakob disease (spongiform encephalopathy): transmission to the chimpanzee", *Science*, 161: 388-389, 1968.
13. BECK, E.; DANIEL, P. M.; MATTHEWS, W. B.; STEVENS, D. L.; ALPERS, M. P.; ASHER, D. M.; GAJDUSEK, D. C., y GIBBS, C. J., JR.: "Creutzfeldt-Jakob disease. The neuropathology of a transmission experiment", *Brain*, 92: 699-716, 1969.
  14. FOWLER, M., y ROBERTSON, E. G.: "Observations on Kuru. III: Pathological features in five cases", *Australasian Annals of Medicine*, 8: 16-26, 1959.
  15. KLATZO, I.; GAJDUSEK, D. C., y ZIGAS, V.: "Pathology of kuru", *Laboratory Investigation*, 8: 799-847, 1959.
  16. NEUMAN, M. A.; GAJDUSEK, D. C., y ZIGAS, V.: "Neuropathologic findings in exotic neurologic disorders among natives of the highlands of New Guinea", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 23: 486-507, 1964.
  17. ABBOTT, J.: "The electroencephalogram in Creutzfeldt-Jakob disease", *Electroenceph. Clin.*
  18. COBB, W.; MARTÍN, F., y PAMPIGLIONE, G.: "Cerebral Lipidosis: an EEG study", *Brain*, 75: 343-357.
  19. SILBERMAN, J.; CRAVIOTO, H., y GEIGIN, I.: "Corticostriatal degeneration of the Creutzfeldt-Jakob type", *J. Neuropath. Exp. Neurol.*, 20: 105-118, 1961.
  20. VALMIKINATHAN, K., y CUMINGS, J. N.: "Biochemical studies in Nevin-Jones syndrome", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 33: 299-302, 1970.
  21. PEDRO-PONS, A., y colabs.: *Tratado de Patología y Clínica Médicas*, tomo IV, Salvat Editores, S. A., págs. 549 y sigs., Madrid, 1969.
  22. FREEMAN, J. M.: "Treatment of Dawson's encephalitis with 5-Bromo-2'-deoxyuridine. Double blind study", *Archives of Neurology*, 21: 431-434, 1969.
  23. LIVERSEDGE, L. A.; SWINBURN, W. R., y YUILL, G. M.: "Idoxuridine and motor neurone disease", *British Medical Journal*, 1: 755-756, 1970.
  24. GONATAS, N. K.; TERRY, R. D., y WEISS, M.: "Electron microscopic study in two cases of Creutzfeldt-Jakob disease", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 24: 575-598, 1965.  
GONATAS, N. K.; MARTÍN, J., y EVANGELISTA, I.: "The osmiophilic particles of astrocytes. Viruses, lipid droplets or products of secretion?", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 26: 369-376, 1967.
  25. KIDD, M.: "Some electron microscopical observations on status spongiosus. Symposium on presenile spongy encephalopathies", *Acta Neuropathologica*, Suppl. 3: 137-144, 1967.
  25. BIGNAMI, A., y FORNO, L. S.: "Status spongiosus in Jakob-Creutzfeldt disease. Electron microscopic study of a cortical biopsy", *Brain*, 93: 89-93, 1970.
  27. LAMPERT, P. W.; GAJDUSEK, D. C., y GIBBS, C. J., JR.: "Experimental spongiform encephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease) in chimpanzees. Electron microscopic studies", *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 30: 20-32, 1971.
  28. BUDD, G. C., y SALPETER, M. M.: "The distribution of labeled norepinephrine within sympathetic nerve terminals studied with electron microscope autoradiography", *Journal of Cellular Biology*, 41: 21-32, 1969.
  29. HÖKFELT, T.; JOUSSON, G., y LIMBRINK, P.: "Electron microscopic identification of monoamine nerve ending particles in rat brain homogenates", *Brain Research*, 22: 147-151, 1970.
  30. IRALDI, A. P. DE, y ROBERTIS, E. DE: "Studies on the origin of the granulated and non granulated vesicles", *In new aspects of storage and release mechanisms of catecholamines*, Edited by I. Schümann and Kronenberg. Bayer-Symposium, Springer, Berlin, 2: 4-19, 1970.
  31. KUHAR, M. J.; GREEN, A. I.; SUYDER, S. H., y GFELLER, E.: "Separation of synaptosomes storing catecholamines and gammaaminobutyric acid in rat corpus striatum", *Brain Research*, 21: 405-417, 1970.
  32. ROBINSON, N.: "Creutzfeldt-Jakob's disease: a histochemical study", *Brain*, 92: 581-588, 1969.
  33. BOTS, G. TH. A. M.; MAN, J. C. H. DE, y VERJAAL, A.: "Virus-like particles in brain tissue from two patients with Creutzfeldt-Jakob disease", *Acta Neuropathologica*, 18: 267-270, 1971.
  34. BRAHAM, J.: "Jakob-Creutzfeldt disease: treatment by amantadine", *British Medical Journal*, 4: 212-213, 1971.
- AQUILINO M. POLAINO-LORENTE.  
Blasco de Garay, 100, 2.º  
Teléfono: 253 87 67.  
Madrid-3.