

ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT JAKOB

HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Javier Darío Triana MD *, Andrés Pérez Rangel MD**

Resumen

Se calcula que la incidencia de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (ECJ) es de cerca de un caso por cada millón de habitantes y aunque es poco frecuente genera en quienes la padecen consecuencias catastróficas, con signos que se inician por lo regular como un cuadro demencial progresivo e irreversible que ocasiona la muerte de manera inevitable. No hay tratamiento específico y el diagnóstico a pesar de los grandes avances científicos sigue siendo desconcertante, ya que el rendimiento de las pruebas disponibles no es el mejor. Quizá es el estudio anatomopatológico el que establece el diagnóstico, pero se requiere instrumental desechable que condiciona importantes costos a los servicios de salud, además del alto riesgo de infección al personal médico que se involucra en el procedimiento.

Palabras clave: priones, Creutzfeldt Jakob, espongiiforme.

Abreviaturas: ECJ, enfermedad de Creutzfeldt Jakob; RNM, resonancia nuclear, magnética; VTM, videotelemedicina.

CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

HOSPITAL DE SAN JOSÉ, BOGOTÁ DC, COLOMBIA

Abstract

Incidence of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is estimated in about one person in every one million people. Although CJD is rare it results in catastrophic consequences for affected patients. Initially individuals may primarily experience a progressive and irreversible dementia that invariably leads to death. There is no particular treatment and diagnosis remains to be baffling despite the great scientific breakthroughs achieved, for, the diagnostic test results available for this condition do not indicate a good performance. Diagnosis may be confirmed by a biopsy/pathology lab examination requiring the use of single-use instruments leading to increased costs for health services and increased risk of infection for healthcare providers who participate in the procedure.

Key words: Prions, Creutzfeldt-Jakob, spongiform

Fecha recibido: julio 9 1 de 2014 - Fecha aceptado: julio 21 de 2015

** Residente III de Neurología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

* Neúrologo, Instructor Asociado, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

Introducción

Las enfermedades priónicas son afecciones neurodegenerativas que tienen avances y periodos de incubación inexorables una vez aparecen los síntomas clínicos. En la actualidad se reconocen cinco de ellas en humanos: Kuru, Creutzfeldt-Jakob, variante de Creutzfeldt-Jakob, síndrome de Gertmann-Sträussler e insomnio familiar fatal.¹

Estos términos se refieren a una enfermedad del encefalo característica en la que una demencia profunda y de rápida progresión se acompaña de sacudidas mioclónicas difusas y una diversidad de otras anomalías neurológicas, en especial visuales y cerebelosas. El término Creutzfeldt Jakob tal vez constituya un epónimo inapropiado siendo remplazado por el de encefalopatía espongiiforme aguda. Ha aparecido en todas partes del mundo y en cualquier estación, y su incidencia anual es de uno a dos casos por cada millón de personas.²

Los pacientes con ECJ suelen tener entre 45 y 75 años con una media de 67, pero se han descrito casos en sujetos de 17 y 83 años. El promedio de la duración del curso clínico es de siete meses, pero varía entre dos meses y dos años, pueden existir otros signos como ataxia cerebelosa, signos extrapiramidales, afectación piramidal y ceguera cortical. Menos del 10% viven más de dos años después de iniciados los síntomas. Se ha observado que la heterogeneidad clínica de la ECJ está relacionada con diferencias en el codón polimórfico 129 y en los tipos de patrón de bandas PrP de PrP sc. Existen hasta el momento documentadas seis variables siendo el tipo ECJe MV1 el que explica el 70% de los casos, seguido del ECJe VV2 conocido como variante cerebelosa o atáxica que corresponde al 16%. Hay casos en que la enfermedad no es esporádica, correspondiendo a ECJ iatrogénicas en especial en pacientes manejados con hormona de crecimiento humano derivada de cadáver y también en aquellos tratados con injertos de duramadre de cadáver. Otras fuentes incluyen instrumental quirúrgico, electrodos de electroencefalograma y transfusiones de sangre. Existe también una forma familiar que se hereda en forma autosómica dominante. La variante de ECJ cursa con

síntomas iniciales psiquiátricos que con frecuencia incluyen ansiedad, depresión y retraimiento; la muerte presenta una media de 14 meses.^{3,4}

Los estudios de neuroimagen por RNM tienen un buen rendimiento diagnóstico, alcanzando sensibilidad y especificidad de 98 y 93% en las secuencias FLAIR y SWI.⁴ Es clásico observar restricción de la difusión que produce hiperintensidad en las secuencias SWI con RNM, tal vez relacionada con la vacuolización del tejido cerebral afectado.⁵ La restricción puede disminuir en las últimas etapas de la ECJ en especial cuando es de curso muy prolongado y hay atrofia significativa.^{6,7} La prevalencia de anomalías en DWI es una de las características importantes en RNM para el diagnóstico, que debe apoyarse con otros estudios.^{8,9} El LCR tiene una sensibilidad de 80 a 90% y también es posible detectarla a nivel de la mucosa nasal así como en la orina.¹⁰ El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia de tejido cerebral; sin embargo es un estudio con alto riesgo de transmisión por lo cual no se realiza en forma rutinaria. Existen otras proteínas como la 130-131 (familia de la proteína priónica 14-3-3) descritas desde 1986¹¹, que están presentes en el LCR y pueden ser utilizadas para el diagnóstico.¹² Sin embargo, a pesar de contar con esta batería de laboratorios en el LCR, el diagnóstico definitivo se realiza solo mediante la biopsia directa del tejido cerebral.^{13,14} A nivel de Latinoamérica es Perú donde se registra un alto reporte de casos de la variante esporádica¹⁵, lo cual sugiere que este tipo de patología es subdiagnosticada en otras regiones.

Caso clínico

Paciente de 57 años de sexo masculino ocupación oficios varios, que ingresa al servicio de urgencias con cuadro clínico que se inició con sensación de ilusión rotacional, cambios cognitivos dados por olvidar el nombre de cosas comunes y labilidad emocional con llanto fácil. Se hospitalizó para realizar estudios complementarios como perfil metabólico, inmunológico, imagen por resonancia cerebral simple (**Figuras 1 y 2**), punción lumbar diagnóstica y videotelemedicina, todos reportados como normales. A la valoración psiquiátrica se encuentra paciente con

duelo no superado y se da egreso hospitalario. En la casa presenta aumento de los síntomas emocionales por lo cual es llevado a clínica de reposo donde los síntomas empeoran y se trae de nuevo a nuestra institución, evidenciando severo compromiso del estado de conciencia con movimientos involuntarios en la cara. Se realiza videotelemetría (**Figuras 3, 4 y 5**) la cual muestra actividad epileptiforme con descargas

pseudoperiódicas típicas de esta entidad patológica, se realiza punción lumbar en la cual se solicita perfil infeccioso incluyendo proteína priónica 14-3-3, la cual se reportó como positiva. Las imágenes por resonancia cerebral simple y contrastada no muestran alteraciones. El paciente persiste con severa alteración neurológica, presenta cuadro infeccioso y fallece.

Estudio imaginológico

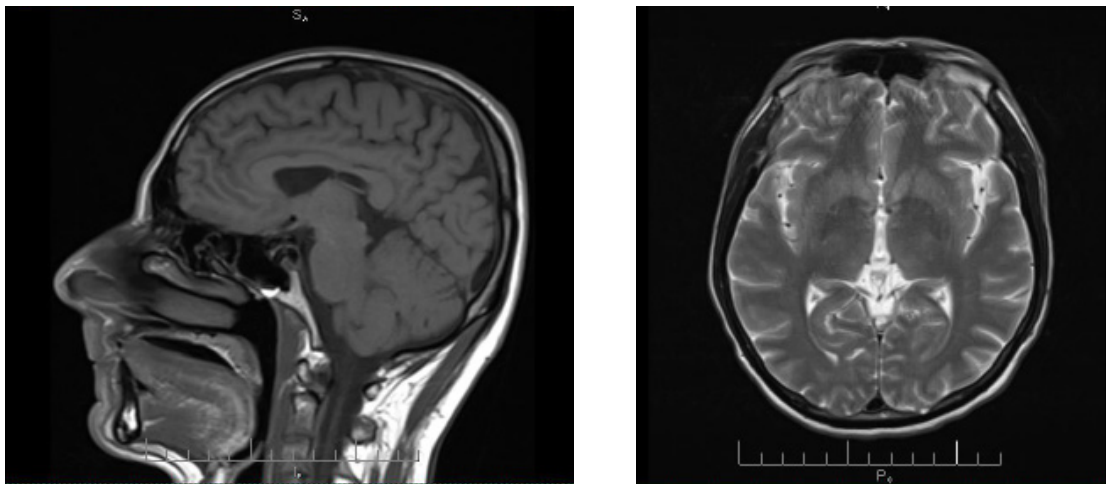


Figura 1. RNM cerebral simple sagital y secuencia T2 sin alteraciones.

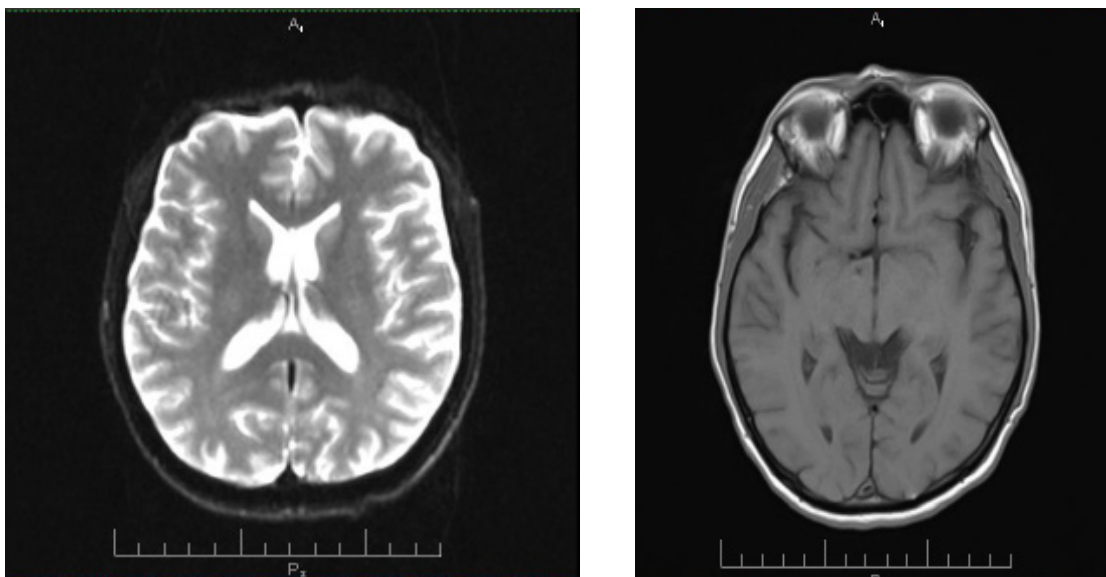


Figura 2. RNM cerebral simple en secuencias de difusión y FLAIR sin alteraciones (fotos reales del paciente).

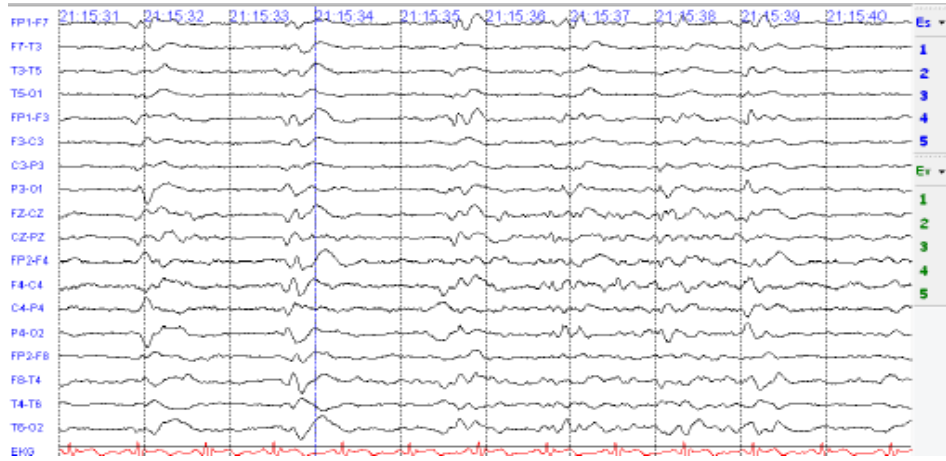


Figura 3. Estudio electroencefalográfico (VTM): videotelemetría.

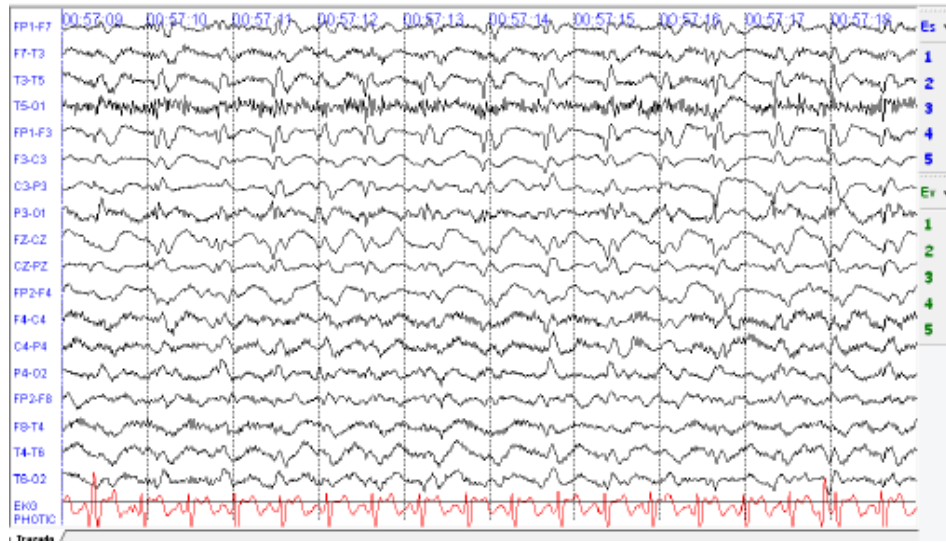


Figura 4. Videotelemetría: electroencefalografía por video y radio en el cual se evidencia ritmo de lentificación con descargas pseudoperiódicas (estudio del paciente).



Figura 5. Videotelemetría.

Discusión

Las afecciones por priones en especial ECJ son trastornos neurológicos de baja prevalencia con consecuencias catastróficas para el paciente afectado llevando siempre a la muerte. Aunque se describe en la literatura un patrón característico imaginológico, en nuestro caso no lo fue; sin embargo la presencia de proteína 14-3-3 confirmó el diagnóstico. Es importante tener presente la posibilidad de enfermedad por priones en todo paciente que presente un cuadro demencial rápidamente progresivo.

Conclusiones

Las enfermedades prionicas son patologías de difícil diagnóstico dada la amplia variedad de síntomas que puede presentar un paciente portador, sin embargo, lo más característico es el cuadro demencial, rápidamente progresivo, que debe hacer sospechar la entidad y por consiguiente realizar los estudios pertinentes a fin de llegar a un diagnóstico claro.

Referencias

1. Victor M, Adams RD, Ropper AH. Principios de neurología: McGraw-Hill Interamericana; 2004. Capítulo 33. Infecciones víricas del sistema nervioso, meningitis crónica y enfermedades por priones; p. 737-738.
2. Praveen K, Sinha S, Chandrasekhar H, Vijayan J, Taly A. Sporadic onset Creutzfeldt-Jacob disease: Interesting MRI observations. *Neurology India*. 2006; 54(4):418.
3. Mead S, Poulter M, Uphill J, Beck J, Whitfield J, Webb TEF, et al. Genetic risk factors for variant Creutzfeldt-Jakob disease: a genome-wide association study. *The Lancet Neurology*. 2009;8(1):57-66. doi:10.1016/S1474-4422(08)70265-5.
4. Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, Henry RG, Haman A, Torres-Chae C, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology*. 2011;76(20):1711-9. doi: 10.1212/WNL.0b013e31821a4439.
5. Geschwind MD, Potter CA, Sattavat M, Garcia PA, Rosen HJ, Miller BL, et al. Correlating DWI MRI with pathological and other features of Jakob-Creutzfeldt disease. *Alzheimer disease and associated disorders*. 2009;23(1):82-7.
6. Ukisu R, Kushihashi T, Tanaka E, Baba M, Usui N, Fujisawa H, et al. Diffusion-weighted MR Imaging of Early-Stage Creutzfeldt-Jakob Disease: Typical and Atypical Manifestations 1. *Radiographics*. 2006;26(suppl_1):S191-S204. doi: 10.1148/rg.26si065503.
7. Murata T, Shiga Y, Higano S, Takahashi S, Mugikura S. Conspicuity and Evolution of Lesions in Creutzfeldt-Jakob Disease at Diffusion-Weighted Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(7):1164-72.
8. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 2009;132(10):2659-68. doi:10.1093/brain/awp191.
9. Jankovic J, Fenichel G, Daroff RB, Bradley WG. *Neurología clínica*. Barcelona, Elsevier España; 2010. Capítulo 57. Infecciones del sistema nervioso; p.1580-2.
10. Orrú CD, Bongianni M, Tonoli G, Ferrari S, Hughson AG, Groveman BR, et al. A Test for Creutzfeldt-Jakob Disease Using Nasal Brushings. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(6):519-29. doi:10.1056/NEJMoa1315200.
11. Collinge J. New Diagnostic Tests for Prion Diseases. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(13):963-5. doi: 10.1056/NEJM199609263351310.
12. Hsich G, Kenney K, Gibbs CJ, Lee KH, Harrington MG. The 14-3-3 Brain Protein in Cerebrospinal Fluid as a Marker for Transmissible Spongiform Encephalopathies. *N Engl J Med*. 1996;335(13):924-30. doi: 10.1056/NEJM199609263351303.
13. Cammaroto S, Smorto C, Galletta D, Bramanti P, Calabrò R. Autopsy-like MRI findings: report on Creutzfeldt-Jakob disease in the end-stage. *Neurological Sciences*. 2015;36(8):1497-9. doi: 10.1007/s10072-015-2112-6.
14. Markarian MF, Ojeda A, Uriarte AM. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por RMI: alteración cortical como signo temprano de la enfermedad. *Rev Argent Radiol*. 2008;72(4):409-14.
15. Torres-Ramírez L, Ramírez-Quiñones J, Cosentino-Esquerre C, Vélez-Rojas M, Flores-Mendoza M, Rivas-Franchini D, et al. Enfermedad de creutzfeldt-jakob en el Perú: reporte de once casos. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2014; 31(2):364-9.

