

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, posible reporte de un caso en Chile.

Creutzfeldt-Jakob disease, presumable report of a case in Chile.

Paola Cárdenas Bahamonde¹, Alfonsina Carrasco Del Mauro¹,
Ahmed Hidd Vivallos¹, Jennie Murillo L².

¹ Facultad de Medicina, Universidad Católica de la Santísima Concepción (UCSC), Concepción, Chile.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital de Tomé, Concepción, Chile.

Correspondencia a:
Paola Cárdenas Bahamonde

E-Mail:
pacardenas@medicina.ucsc.cl

Recibido:
17 de julio de 2016

Aceptado:
7 de noviembre de 2016

scientific.umsa.bo

Resumen

Fundamento y objetivo: La enfermedad de Creutzfeldt Jakob es una enfermedad neurodegenerativa priónica que afecta al sistema nervioso central. Es invariablemente mortal y su diagnóstico es difícil dada la clínica inespecífica y la necesidad de biopsia cerebral que lo confirme. Exponemos a continuación un caso presentado en Chile.

Paciente: Se trata de un paciente durante la fase activa de la enfermedad, donde se exponen las características clínicas que lo hacen ser sospechoso de Enfermedad de Creutzfeldt Jakob.

Resultados: Durante la estadía hospitalaria, el paciente presentó mayor compromiso a pesar de los esfuerzos diagnósticos y terapéuticos llevados a cabo. A pesar de no contar con un diagnóstico de certeza, sí se tenía un diagnóstico de presunción, muy sugerente de Enfermedad de Creutzfeldt Jakob.

Conclusiones: La enfermedad de Creutzfeldt Jakob se debe considerar en Chile principalmente por la alta incidencia que ésta tiene. Los exámenes complementarios son fundamentales aun cuando no den un diagnóstico de certeza sino más bien solo de alta sospecha, pues influye directamente en el pronóstico del paciente.

Palabras clave:

Enfermedades por priones, Encefalopatía espongiiforme bovina, Síndrome de Creutzfeldt-Jakob.

Abstract

Background and objective: The Creutzfeldt Jakob disease is a prion neurodegenerative disease that affects the central nervous system. It is invariably fatal and its diagnosis is difficult because it's clinically nonspecific and because a brain biopsy is necessary to confirm it. We present below a case that showed up in Chile.

Patient: This is a patient during the active stage of the disease where the clinical characteristics makes him a suspect of having the Creutzfeldt Jakob disease.

Results: The patient during his hospital stay did not show improvements and he was worsening as the days passed, without establishing a definitive diagnosis, which led to studies looking for a more accurate diagnosis. These studies are suggestive of Creutzfeldt Jakob, even when there is no diagnosis certainty, only a high suspicion.

Conclusions: Creutzfeldt Jakob disease should be considered in Chile mainly because of the high incidence it has. Additional tests are fundamental even when not given an accurate diagnosis but because its existence is highly suspicious on this patient.

Keywords:

Prion diseases, Bovine spongiform encephalopathy, Creutzfeldt-Jakob Syndrome.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es un desorden neurológico inusual caracterizado por una demencia rápidamente progresiva, con una incidencia anual de ¹ caso por millón de personas ^{1,2}.

Corresponde a la forma más común de las encefalopatías espongiiformes transmisibles también conocidas como enfermedades priónicas ³.

El trastorno resulta debido a la degeneración neuronal resultante de la acumulación de una isoforma patológica (PrP^{ECJ}) de la proteína priónica (PrP^C), una proteína celular normal.

Su inicio es por lo general entre los 45 y 75 años, con

una edad media de inicio de 60 años ^{4,5}. Además de la demencia, se presenta con hallazgos piramidales, extrapiramidales y cerebrales, así como mioclonías. Progresando rápidamente durante 2-7 meses, resultando en la muerte ⁶.

El diagnóstico de ECJ se basa en la presentación clínica y es confirmado por biopsia cerebral donde se identifica la degeneración espongiiforme, pérdida neuronal y astrogliosis ^{7,8}.

El objetivo de esta nota clínica es revisar el conocimiento científico actualizado respecto de ECJ, y así establecer directrices que puedan hacer sospechar en ella sobre todo en países con prevalencia alta.

Conflicto de Intereses
Los autores declaran no tener conflictos de interés en la realización de este manuscrito.

PRESENTACIÓN DE CASO

Varón, 73 años sin antecedentes mórbidos, es atendido en Hospital de Tomé, 8^{va} región, Chile tras presentar alteración de conciencia y equilibrio, marcha imposible y desviación de la comisura bucal al lado izquierdo. Asociado a pérdida de peso, anorexia, insomnio, alteraciones conductuales y relajación de esfínteres, de 4 días de evolución, y a insomnio de 1 semana de evolución, sin otros síntomas al momento de la consulta. Al examen físico: desorientado témporo-espacialmente, obedece órdenes simples con dificultad, presenta pupilas isocóricas, bradiquinético, bradipsíquico, espasticidad en extremidades superior e inferior. Tomografía computada cerebral muestra senos maxilares inflamados. Se hospitaliza con diagnóstico de síndrome confusional y sinusitis aguda y se descarta accidente vascular encefálico actual. Se inicia tratamiento antibiótico amoxicilina- ácido clavulánico (875/125mg) por 14 días. Tras 16 días de hospitalización, el progreso del paciente es desfavorable; la desorientación y el compromiso neurológico se mantiene, aumenta hipotonía, espasticidad y agitación psicomotora, con tendencia a la hipertensión sistólica. Se realiza electroencefalograma que muestra complejos agudos periódicos, lo que hace sospechar en ECJ, iniciando administración de ácido valproico 250 mg por 3 veces al día, de manera indefinida. Al día 30 se inicia alimentación por sonda nasogástrica y exámenes bioquímicos revelan hiponatremia (Sodio=130meq/L) e hiperkalemia (Potasio=5,5), además de marcada hipertensión sistólica con 190/82, con presión arterial media de 118mmHg. No presenta mejorías y aún no está clara la causa de rigidez y alteración de conciencia. Se sigue tratamiento de mantención sin embargo el paciente no responde a medidas terapéuticas. El día 45 desarrolla infección urinaria por *Klebsiella* multirresistente por lo que es tratado con meropenem 500mg/8hrs por vía endovenosa. Continúa el deterioro multisistémico en el paciente, rigidez en flexión de 4 extremidades, apremio respiratorio con desarrollo de Neumonía aspirativa e hiponatremia refractaria a tratamiento. Al día 63 de hospitalización fallece, no se realiza necropsia.

DISCUSIÓN:

Dado la clínica inespecífica es difícil sospechar ECJ, sin embargo se debe considerar como diagnóstico diferencial, principalmente por la alta incidencia que ésta tiene en Chile, afectando a dos o más personas por millón de habitantes⁹. Muchos pacientes se presentan con importantes síntomas afectivos, incluyendo disforia, irritabilidad, ansiedad, apatía, pérdida de energía, insomnio y aislamiento social, hechos que en este caso si se presentan. El diagnóstico por lo general no se sospecha hasta que se presentan los síntomas neurológicos como deterioro cognitivo, dolor y parestesias, disartria y alteraciones de la marcha, clínica que llevó al paciente a consultar en el servicio de urgencia anteriormente mencionado y por los cuales fue hospitalizado. Así, se establece que el mioclonos es una característica tardía⁷.

ECJ se caracteriza principalmente por ser un cuadro de demencia rápidamente progresiva en pacientes de edad avanzada, cuya mortalidad es superior al 90% luego de un año desde su inicio¹⁰. Así, al considerar una demencia rápidamente progresiva, particularmente un paciente con importante disfunción motora y/o cerebelosa, ECJ debería ser prioritario como diagnóstico diferencial¹¹.

Sin embargo, la demencia, mioclonías y cambios en el EEG, los tres hallazgos típicos de la enfermedad, no se observa en el 25% de los pacientes, lo que dificulta aún más establecer el diagnóstico⁶.

La necesidad de una biopsia cerebral ha sido un obstáculo importante en el diagnóstico definitivo de ECJ antes de la muerte. Aún cuando pruebas

complementarias como electroencefalograma (EEG), resonancia nuclear magnética (RNM), y análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR), pueden facilitar el diagnóstico, éstas tienen problemas de especificidad y sensibilidad. Sin embargo, son fundamentales para establecer un diagnóstico de alta sospecha. Por su parte, se puede establecer un diagnóstico inmunológico con el uso de anticuerpos que reconocen tanto las isoformas normales como las patológicas de PrP presentes en ECJ; también se pueden detectar complejos de ondas agudas periódicas en el EEG, los que apoyan el diagnóstico, sin embargo, estos resultados no son específicos, y pueden ocurrir en otros trastornos. También es posible la determinación de una proteína anormal, la proteína 14-3-3, en LCR, que si bien tiene una especificidad del 95%, su sensibilidad es baja, fluctuando entre 45-85%⁷.

Un diagnóstico preciso y oportuno depende por ello de un examen clínico cuidadoso, rendimiento precoz y de la interpretación de las pruebas diagnósticas, incluyendo la electroencefalografía, la evaluación cuantitativa de los marcadores indirectos 14-3-3 y de neuroimagen. La fiabilidad de las pruebas de LCR se mejora cuando estas pruebas se interpretan junto a los datos de neuroimagen¹².

Se han identificado cuatro subtipos de ECJ: esporádico, familiar, iatrogénico y variante. De todos ellos, el 85-95% son esporádicos, es decir, no tienen antecedentes familiares o alguna fuente de infección que puede ser determinada y el 5% son familiares. La forma iatrogénica puede estar relacionada con trasplantes de córnea, injertos duros, aplicación de electrodos infectados o con inyecciones de la hormona de crecimiento o gonadotropina obtenidos a partir de cadáveres⁶.

Agradecimientos: Agradecemos al Doctor Claudio Roa y la Doctora Jennie Murrillo por haber contribuido en la revisión crítica en la mejora de este artículo.

Financiación: Esta nota clínica no ha recibido financiación alguna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Zivkovic S, Boada M, López O. Review of Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases. *Revista de Neurología*, 2000, 31(12):1171-1179.
- Johnson RT. Prion diseases. *Lancet Neurol* 2005; 4: 635-642.
- Cyngiser TA. Creutzfeldt-Jakob disease: a disease overview. *American Journal of Electro-neurodiagnostic Technology*, 2008, 48(3):199-208.
- Glatzel M, Stoek K, Seeger H, Luhrs T, Aguzzi A. Human prion diseases: Molecular and clinical aspects. *Arch Neurol* 2005; 62: 545-552.
- Van Everbroeck B, Dobbeleir I, De Waele M, De Deyn P, Martin JJ, Cras P. Differential diagnosis of 201 possible Creutzfeldt-Jakob disease patients. *J Neurol* 2004; 251: 298-304.
- Gencer AG, Pelin Z, Küçükali Cİ, Topçuoğlu OB, Yılmaz N. Case Report: Creutzfeldt-Jakob disease. *Psychogeriatrics* 2011; 11: 119-124.
- Kenneth L. Creutzfeldt-Jakob Disease. *N Engl J Med* 2003; 348:681-682.
- Gambetti P, Kong Q, Zou W, Parchi P, Chen SG. Sporadic and familial CJD: classification and characterization. *Br Med Bull* 2003; 66: 213-239
- Zúñiga-Quiñónes S, Urista-Vidrio MC, Ruiz-Sandoval JL. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Del Kuru a las Vacas Locas. *Rev Mex Neuroci* 2002; 3(1): 13- 19.
- Markus O, Jens W, Ekkehard S, Inga Z, Anke O, Annette P, et al. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease by measurement of S100 protein in serum: prospective casecontrol study *BMJ*, 1998;316:577-82
- Michael G, Aissa H, Bruce L. Rapidly Progressive Dementia *Neurol Clin*. 2007 August; 25(3): 783-vii.
- Gianfranco P, Alberto B, Gianluigi F, Jiri G, Fabrizio T, Pierluigi G. Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis. *The Lancet Neurology*, 2012, 11(7): 618 - 628.