

# Enfermedad de Creutzfeldt- Jakob tipo esporádica: reporte de caso

Creutzfeldt Jakob Disease: case report

WILMER VILLAMIL<sup>1</sup>, JULIO GONZÁLES<sup>1</sup>, JAIME ANDRÉS ARRIETA<sup>1</sup>, CARLOS ÁLVAREZ<sup>2</sup>, GUILLERMO BORJA<sup>1</sup>, JUAN CARLOS VERGARA<sup>1</sup>, DAVID BUELVAS<sup>3</sup>

## Resumen

Se presenta el caso de una paciente de 65 años de edad con alucinaciones auditivas y visuales, rigidez en el hemicuerpo izquierdo que progresó al hemicuerpo derecho, con demostración por electroencefalograma de ondas trifásicas abundantes lentas, alternados con periodos de disminución de amplitud. En la histopatología cerebral se observó astrogliosis y vacuolización del citoplasma en las neuronas, todos estos, son cambios sugieren enfermedad por priones.

**Palabras clave:** síndrome de Creutzfeldt-Jakob, enfermedad por priones, Colombia

*Infectio 2007; 11(3): 124-128*

## Abstract

A case of a 65 years old patient with visual and auditory hallucinations, left hemibody stiffness which progressed to the right side, with demonstration by electroencephalography abundant slow triphasic waves, alternating with periods of of wideness reduction, is presented. Brain histopathology showed astrogliosis and cytoplasm and neuron vacuolisation, which suggest a prionic disease.

**Key words:** Creutzfeldt-Jakob syndrome, prion diseases, Colombia

*Infectio 2007; 11(3): 124-128*

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Clínica Santa María, Sincelejo, Sucre.

<sup>2</sup> Clínica Reina Sofía; jefe, Departamento de Enfermedades Infecciosas, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C.

<sup>3</sup> Dirección Departamental de Salud de Sucre, Sincelejo, Sucre.

Correspondencia: Wilmer Villamil Gómez, Clínica Santa María Ltda. Carrera 22 N° 16A-47, Sincelejo, Sucre. [wvillamil07@gmail.com](mailto:wvillamil07@gmail.com)

Fecha de recepción: 13/10/2007; fecha de aceptación: 13/11/2007

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades por priones son trastornos neurodegenerativos mortales que incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y su variante, la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, el insomnio fatal familiar y el kuru (1).

La característica principal de este trastorno es la alteración de una proteína celular ubicada en la membrana celular y la sinapsis (PrPc) por una proteína insoluble (PrPsc) que se acumula progresivamente con la evolución de la enfermedad en forma de placas amiloides extracelulares (2).

Desde el punto de vista etiológico se pueden subdividir en tres formas: esporádicas, heredadas y adquiridas. La forma de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica es la más frecuente (85%) con una incidencia anual, aproximadamente, de 1-2 por 1'000.000 de habitantes, seguida de las formas familiares y adquiridas (iatrogénicas, kuru, la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob) (3).

A continuación se describe un caso de la Costa Atlántica, en quien se documentó una enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica.

## DESCRIPCIÓN DEL CASO

Se trata de una mujer de 60 años, natural y procedente de Sincelejo, que consultó por un cuadro de una semana de evolución caracterizado por alucinaciones visuales y auditivas, periodos de desorientación espacial y temporal, irritabilidad y, ocasionalmente, agresividad. Este cuadro estaba asociado con rigidez en el hemicuerpo izquierdo que progresó al derecho. La paciente refirió depresión postmenopáusica, como único antecedente de importancia.

En el examen físico de ingreso se encontró con signos vitales estables, y como hallazgos positivos, bradilalia y nistagmo rotatorio. Se hizo una impresión diagnóstica de un episodio psicótico o un síndrome mental orgánico secundario a un trastorno neuroendocrinológico.

Entre los exámenes de química sanguínea solicitados no se encontraron hallazgos de importancia, a excepción de un aumento en la creatinina cinasa (504,3  $\mu\text{g/L}$ ).

Durante su evolución clínica la paciente se tornó somnolienta, presentó alucinaciones visuales y auditivas, trastornos de conducta, acentuada ansiedad, negación a recibir alimentos, espasticidad y

contracturas musculares acompañadas de movimientos clónicos para lo cual recibió un manejo sintomático.

Se obtuvieron imágenes diagnósticas y se practicaron estudios de la función eléctrica cerebral (véanse figuras 1 y 2), que evidenciaron atrofia cortical y actividad eléctrica irritativa cortical difusa.

Durante su hospitalización presentó como complicación una neumonía hospitalaria, la cual fue tratada exitosamente; a pesar de haber recibido manejo sintomático para los síntomas neurológicos, la paciente presentó un estado convulsivo y mioclonías persistentes, por lo cual fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos.

Se descartó compromiso neuroinfeccioso mediante una punción lumbar, la cual fue normal. Las mioclonías se hicieron más persistentes y aumentó la espasticidad. Dada la evolución clínica de la paciente, el grupo tratante decidió obtener una biopsia de corteza cerebral (véanse figuras 3 y 4). Finalmente, la paciente entra en coma ¿vigil? y 60 días después de su ingreso presentó paro cardiorrespiratorio y murió.

## DISCUSIÓN

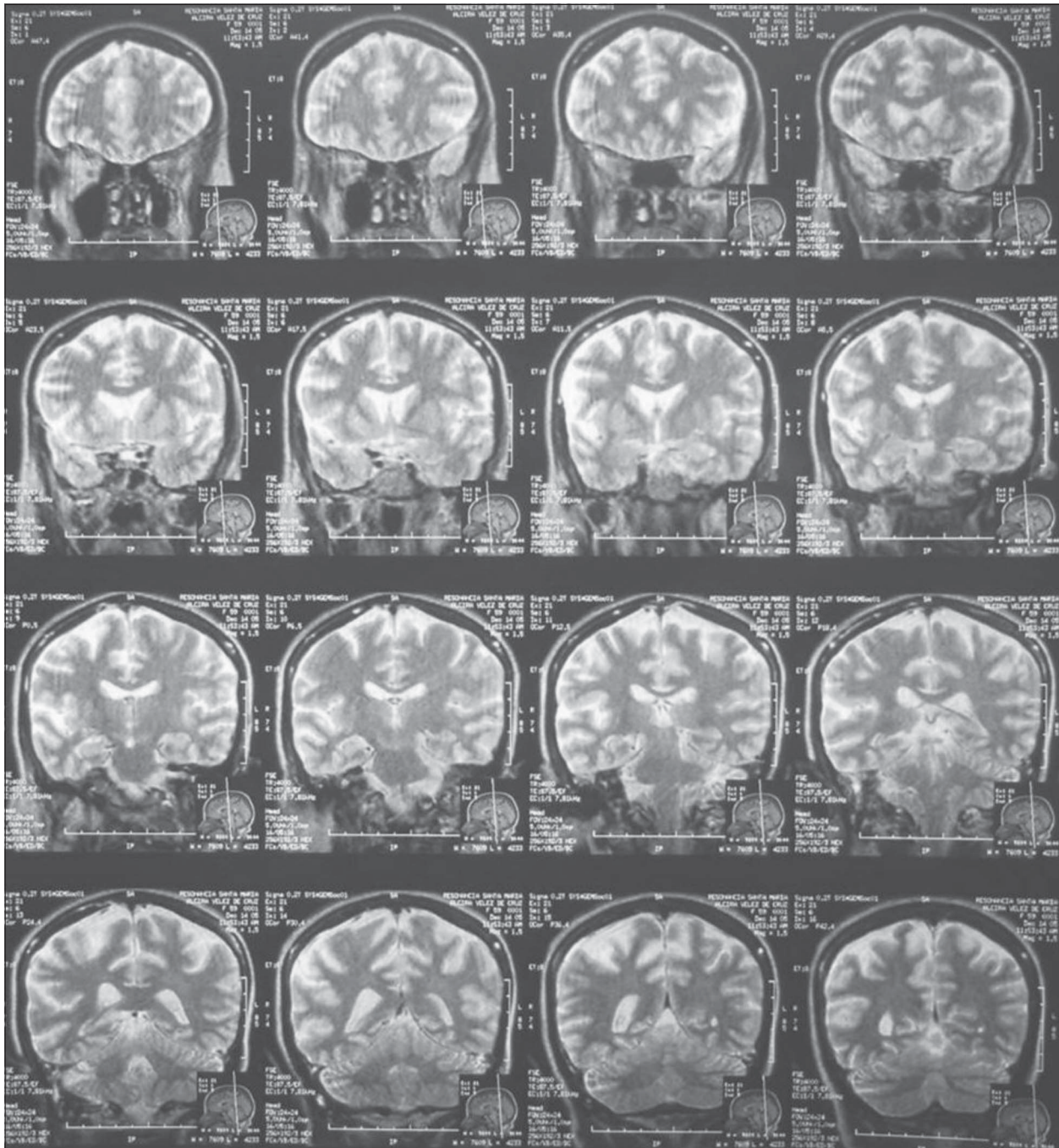
En Colombia se han presentado casos de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (4), pero no hay estadísticas de esta patología. Sin embargo, desde el 2004 y, posteriormente, en el 2006 el Ministerio de la Protección Social decretó y reglamentó la notificación obligatoria de todos los casos sospechosos de enfermedades priónicas, especialmente de la variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (5-7). Dada la importancia epidemiológica y sobre la salud humana y animal, es obligación de todos los trabajadores de salud estar atentos a este diagnóstico.

En general, las manifestaciones clínicas son variadas pero la ataxia y el temblor son los signos descritos con mayor frecuencia; una vez se sospecha, hay algunos hallazgos que permiten orientar el diagnóstico hacia una u otra forma.

A continuación se describen las principales características de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob familiar, esporádica y de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.

La forma familiar se presenta, generalmente, antes de los 60 años y se caracteriza por pérdida de la memoria y confusión, acompañada de demencia rápidamente progresiva, mioclonías y ataxia cere-

Figura 1

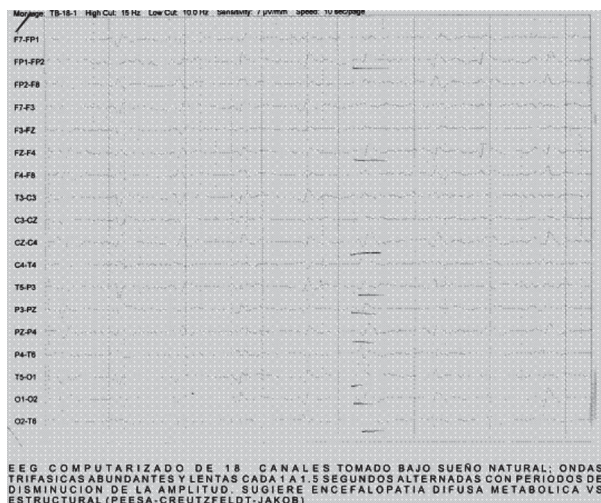


Se evidencia la presencia de cambios leves de atrofia cortical.

belosa. No obstante, cuando se compara con la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica, los casos familiares muestran un curso menos prolongado del síndrome demencial (1-3). Tanto los cambios en el electroencefalograma (descargas complejas

periódicas de 1-2 Hz) y los hallazgos histopatológicos son similares a los descritos en la forma esporádica. En esta forma se encuentran mutaciones del gen *PrP*, ubicado en el brazo corto del cromosoma 20.

Figura 2



Electroencefalograma computarizado de 18 canales tomado bajo sueño natural. Se observa la presencia de ondas trifásicas abundantes y lentas, que alternan con períodos de disminución de la amplitud.

La variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob es la forma descrita más recientemente (8); se caracteriza por asociarse con el consumo de tejidos de bovinos contaminados, especialmente carne, material encefálico, harina de hueso y ojos; ante la sospecha, se debe evaluar el contacto epidemiológico (haber vivido a partir de 1990 en el Reino Unido o en cualquiera de los países que ya han demostrado la presencia de encefalopatía esponjiforme bovina). En general, el promedio de edad es de 28

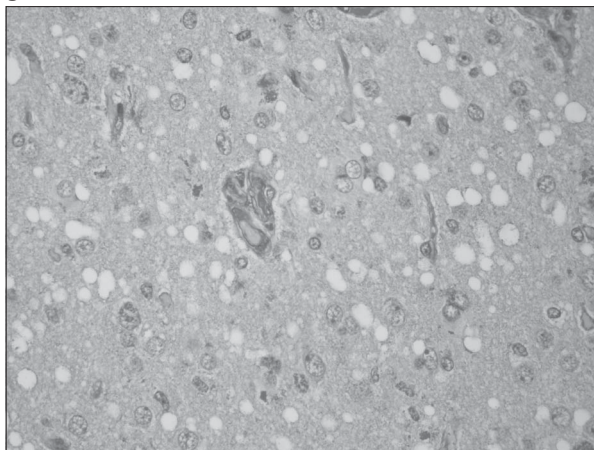
años (20 a 40 años) y el de supervivencia es mayor que la de la forma clásica (14 Vs 5 meses, respectivamente). Como hallazgos clínicos se presenta un cuadro neuropsiquiátrico progresivo cuyos síntomas iniciales son depresión, insomnio, ansiedad, apatía, aislamiento e ilusiones, a los que se asocian dolores persistentes o parestesias y, más tardíamente, ataxia cerebelar, movimientos involuntarios, mioclonos, corea o distonía, demencia y mutismo acinético; en general, los síntomas psiquiátricos preceden a los síntomas neurológicos.

Los hallazgos en el electroencefalograma no son los característicos de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y sólo se observa un enlentecimiento generalizado; de igual forma, la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo frecuentemente es negativa. Los hallazgos en la resonancia magnética consisten en un incremento de la señal del tálamo posterior en la secuencia T2, "signo pulvinar"; tiene una sensibilidad de 81% y una especificidad del 94% (9). La histopatología demuestra abundante cantidad de placas fibrilares PrP similares en el cerebro a las observadas en el kuru y como hallazgo diferencial, la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob puede diagnosticarse mediante biopsia del tejido linforreticular, especialmente amigdalino por la presencia de acúmulos de la proteína PrP.

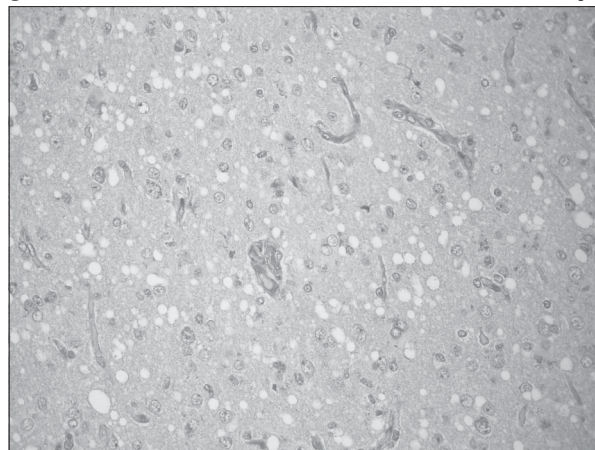
La presentación esporádica clásica es la forma más común (aproximadamente, 85% de los casos); ocurre a una edad entre los 45 y los 75 años, con

Figura 3

¿Panel A?



¿Panel B?



ojo

Características neuropatológicas: el panel A muestra extensa degeneración esponjiforme en un espécimen de corteza cerebral.

una edad promedio de muerte a los 68 años y se caracteriza por demencia multifocal progresiva con mioclonías, aunque pueden estar acompañadas de convulsiones, como este caso. También existe una fase premórbida que ha sido descrita en más de un tercio de los pacientes con la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y que se caracteriza por fatiga, malestar, trastornos del sueño y alimentarios.

En la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, los pacientes se deterioran progresivamente semana a semana evolucionando a mutismo acinético; la duración media del trastorno es de seis a siete meses y 90% de los pacientes mueren durante el primer año (4). En el electroencefalograma se presentan los hallazgos descritos anteriormente en la forma hereditaria en 60% de los casos, que se acompaña de la presencia en el líquido cefalorraquídeo de la proteína 14-3-3, una proteína presente en la presencia de daño neuronal y cambios neuropatológicos característicos, como degeneración espongiiforme, gliosis astrocítica, pérdida neuronal y, en raras ocasiones, la formación de placas amiloides. El caso descrito representa un caso característico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob.

Finalmente, es importante tener en cuenta que aunque no se ha documentado de forma espontánea la transmisión de esta enfermedad de humano a humano, o del medio ambiente, dado que sí hay informes de casos iatrogénicos a partir del uso de dispositivos contaminados y de trasplantes de córnea, y hay sospecha de casos por transfusiones en la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (10), en la manipulación de casos sospechosos se deben tomar las precauciones estándar, sin que sea necesario tomar otras medidas de aislamiento.

Una vez se sospecha un caso de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, para evitar el riesgo iatrogénico, en lo posible se debe usar material desechable y en el caso de aquellos materiales utilizados en procedimientos invasivos que sea necesario reutilizar, se deben sumergir en soluciones de hidróxido de sodio (NaOH) a una concentración 1M, o en soluciones de hipoclorito de sodio a 20.000 ppm por 1 hora, las cuales han demostrado ser efectivas en la degradación de las proteínas priónicas; posteriormente, se deben realizar estrictamente los procesos de limpieza y esterilización de rutina para cada uno de los dispositivos.

## REFERENCIAS

1. **WADSWORTH JD, COLLINGE J.** Update on human prion disease. *Biochimica et Biophysica Acta* 2007;1772: 598-609.
2. **PRUSINER SB.** Neurodegenerative disease and prions. *N Engl J Med* 2001;344:1516-26.
3. **RODRIGUEZ D, CILLIANI A.** Encefalopatías espongiiforme transmisibles. *Infectio* 2004;8:301.
4. **COLEGIAL C, SILVA F, PÉREZ C, SAAVEDRA M, FERNÁNDEZ W, PARDO R, LORENZANA P, VERGARA I.** Encefalopatía por priones, caso clínico-patológico. *Revista de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia* 1999;4:13-20.
5. <http://www.ica.gov.co/Normatividad/Normas/Archivos/2004D2350.pdf>. Acceso 25 de julio del 2007.
6. <http://www.minproteccion-social.gov.co/VBeContent/library/documents/DocNewsNo15411DocumentNo2643.PDF>.
7. [http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Protocolo\\_12dic2006\\_JACOV\\_2007.pdf](http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Protocolo_12dic2006_JACOV_2007.pdf). Acceso: 23 de julio de 2007.
8. **WILL RG, IRONSIDE JW, ZEIDLER M, ET AL.** A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-5.
9. **SIDDIQUE D, KENNEDY A, THOMAS D, ET AL.** Tonsil biopsy in the investigation of suspected variant Creutzfeldt-Jakob disease - a cohort study of 50 patients. *J Neurol Sci.* 2005;238(Suppl.1):S570.
10. <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf>. Acceso 27 de julio del 2007.