

ENFERMEDAD DE JAKOB-CREUTZFELDT. A PROPÓSITO DE UN CASO

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 1515-3460

Buenos Aires

González L, Fernández J, Aguilar V y col. Enfermedad de Jakob-Creutzfeldt. A propósito de un caso. *Rev Arg Med* 2017;5[1]:52-54.

JAKOB-CREUTZFELDT DISEASE. ABOUT A CASE

Lucía González, José Fernández, Vanesa Aguilar, Silvana Tobares, Melisa Contreras, Livio Lanciani, Jimena Boccoardo, Juan Carlos Giugni

Recibido: 4 de noviembre de 2016.

Aceptado: 16 de enero de 2017.

Hospital Público Descentralizado Dr. G. Rawson, San Juan, Argentina.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Lucía González. Av. Rawson Sur 494 (5400) San Juan. Tel.: (0264) 4224005 / 4224022 / 4227404. Correo electrónico: lu_2004_478@hotmail.com

RESUMEN

La enfermedad de Jakob-Creutzfeldt esporádica es la más común de las patologías priónicas humanas. Se presenta el caso de una paciente de 59 años de edad internada por trastornos conductuales cognitivos, acompañados de mioclonías y mutismo acinético.

PALABRAS CLAVE. Priones, enfermedad de Jakob-Creutzfeldt, demencia.

ABSTRACT

Sporadic Jakob-Creutzfeldt disorder is the most common of the human prion diseases. We present the case of a 59-year-old female patient hospitalized for cognitive behavioral disorders, associated with myoclonic seizures and akinetic mutism.

KEY WORDS. Prions, Jakob-Creutzfeldt disease, dementia.

Introducción

Las enfermedades por priones son un grupo de patologías neurodegenerativas causadas por la conversión de la proteína priónica normal (PrPc) en una forma anormal (PrPSc). Pueden ocurrir por tres mecanismos: espontáneo (esporádico), genético (familiar) o adquirido (transmitido por infección) (1). En la forma esporádica, se piensa que la conversión de PrPc a PrPSc se da de manera espontánea o posiblemente a través de una mutación somática del PRNP (gen de la proteína priónica) (2).

La incidencia de las patologías priónicas es de 1-1,5 casos por millón de habitantes por año (3). El 80-95% se corresponde con la forma esporádica y constituye la enfermedad de Jakob-Creutzfeldt (EJC).

Esta enfermedad tiene una supervivencia de seis meses y la edad de presentación característica es 55-75 años (4).

El diagnóstico definitivo requiere la identificación histopatológica mediante inmunohistoquímica o Western blot

del PrPSc. Sin embargo, el diagnóstico clínico se basa en el conjunto de signos y síntomas junto con pruebas auxiliares: electroencefalografía (EEG), resonancia magnética (RM) de cerebro y punción lumbar (PL). El fenotipo clásico consiste en demencia rápidamente progresiva, alteraciones del comportamiento, ataxia, síntomas extrapiramidales y mioclonías (5). El EEG muestra ondas periódicas bifásicas o trifásicas en dos tercios de los casos, pero es un signo tardío (6). La RM de cerebro con difusión (DWI) muestra una restricción a la difusión en la sustancia gris cortical y de los ganglios basales, con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 94% (7). La PL evidencia un líquido cefalorraquídeo (LCR) usualmente normal, con la excepción de una elevación leve de la proteinorraquia (en una minoría de casos) (2). La utilidad de los biomarcadores en el LCR, tales como la proteína 14-3-3, es controversial, ya que esta no es específica de los priones, sino que es un marcador de lesión neuronal (8,9).

Con respecto al tratamiento, aunque algunos de los síntomas pueden ser tratados temporalmente, ninguna terapia ha demostrado modificar el curso de la enfermedad a largo plazo (2,9).

Objetivos

El objetivo del presente trabajo es exponer un caso de presentación poco frecuente y su diagnóstico.

Caso clínico

Una paciente del sexo femenino y de 59 años de edad sin antecedentes personales patológicos consulta al Servicio de Neurología por un cuadro de dos meses de evolución caracterizado en primera instancia por los siguientes síntomas: movimientos involuntarios en las extremidades, pérdida de la memoria, desorientación témporo-espacial, apatía y disartria. Luego de siete días, evoluciona a una afasia y movimientos involuntarios generalizados. Se realiza una tomografía computarizada (TC) de cerebro sin contraste que no presenta alteraciones. Con presunción diagnóstica de enfermedad de Jakob-Creutzfeldt, se decide su internación en el Servicio de Clínica Médica.

Al ingreso se constata que la paciente está eunutrída, con deshidratación leve. Signos vitales: tensión arterial (TA): 120/80 mm Hg, frecuencia cardíaca (FC): 105 lpm, frecuencia respiratoria (FR): 18 rpm, saturación de oxígeno (SatO₂): 96% aa, temperatura (T°): 37 °C. Examen neurológico: vigíl, afasia de expresión (que durante la internación evolucionó a un mutismo acinético), pares craneales conservados, sensibilidad no valorable, debilidad proximal en las cuatro extremidades con movimientos mioclónicos de tipo cortical generalizados, con predominio en los miembros superiores, hiperreflexia rotuliana y bicipital, reflejo de Babinski, reflejos deglutorio y nauseoso enlentecidos.

Análítica de ingreso: hemoglobina (Hb): 13,1 g/dl, hematocrito (Hto): 3,9%, glóbulos blancos: 5390/mm³ (N: 69,3%, L: 19,1%), urea: 47,9 g/l, creatinina: 1,12 mg/dl, sodio (Na): 133 mEq/l, potasio (K): 4,37 mEq/l, cloro (Cl): 93,5 mEq/l, calcio (Ca): 10,1 mg/dl, TSH: 2,07 mcU/ml, T4 libre: 6,3 mcg/dl. Serología: Elisa para virus de inmunodeficiencia humana (VIH), virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC), análisis de detección de enfermedades venéreas (VDRL, por sus siglas en inglés): negativos. EEG: ondas trifásicas periódicas generalizadas. Resonancia magnética (RM) del cerebro con contraste y DWI: hiperintensidad al nivel de la corteza cerebral y los ganglios de la base en secuencias de difusión y FLAIR. PL: Western blot positivo para la proteína 14-3-3.

Durante la internación presenta mala evolución clínica, con requerimientos de nutrición enteral por sonda nasogástrica (SNG). Intercurrencias infecciosas: desarrolló una infección

del tracto urinario por *Klebsiella* (cumple tratamiento con ciprofloxacina) y diarrea por *Clostridium difficile*, tratada con metronidazol.

Fallece luego de dos meses de internación.

Discusión

Se presenta el caso clínico de una paciente con diagnóstico de EJC. El cuadro inicial puede remedar múltiples entidades neurológicas y psiquiátricas; por eso a esta enfermedad se la llama “la gran simuladora”. En esto radica la importancia de conocer los criterios diagnósticos (UCSF y European MRI-CJD Consortium Criteria), que consideran aspectos clínicos y exámenes complementarios. Dentro de los clínicos, resulta excluyente el deterioro cognitivo rápido. Además, se incluyen las mioclonías, síntomas piramidales/extrapiramidales, alteraciones visuales, mutismo aquinético. Como tercera categoría, se incluyen los métodos complementarios como el EEG, la RM y la presencia de la proteína 14-3-3 en el LCR, así como el reconocimiento de sus diagnósticos diferenciales: encefalitis vírica, enfermedad de Alzheimer, vasculitis del sistema nervioso central, encefalopatía de Hashimoto.

El caso informado se presentó con un deterioro cognitivo rápido, de unos 60 días de evolución, mioclonías y afasia, que luego evolucionó a un mutismo aquinético. La paciente presentaba EEG y RM típicos, con proteína 14-3-3 positiva en el LCR. No contamos con estudios genéticos para confirmar el tipo de patología priónica.

No existen hasta el momento opciones terapéuticas con evidencia firme.

Conclusión

En todo paciente con demencia rápidamente progresiva, se debe considerar la EJC dentro de los diagnósticos diferenciales, dado el impacto epidemiológico y la evolución que esta conlleva. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Geschwind MD. Prion diseases. *Continuum J* 2015;16:12-37
2. Brown K, Mastrianni JA. The prion diseases. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2010;23(4):277-98
3. Maddox RA, Person M, Minino A, et al. P. 85: Improving Creutzfeldt-Jakob disease incidence estimates by incorporating results of neuropathological analyses, United States, 2003-2011. Presentado en Prion International Research Congress 2015:S55-6
4. Puoti G, Bizzi A, Forloni G, et al. Sporadic human prion diseases: molecular insights and diagnosis. *Lancet Neurol* 2012;11(7):618-28
5. Rabinovici GD, Wang PN, Levin J, et al. First symptom in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2006;66(2):286-7
6. Steinhoff BJ, Zerr I, Glatting M, et al. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 2004;56(5):702-8
7. Vitali P, Maccagnano E, Caverzasi E, et al. Diffusion-weighted MRI hyperintensity patterns differentiate CJD from other rapid dementias. *Neurology* 2011;76(20):1711-9
8. Forner SA, Takada LT, Bettcher BM, et al. Comparing CSF biomarkers and brain MRI in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurol Clin Pract* 2015;5(2):116-25
9. Kim MO, Geschwind MD. Clinical update of Jakob-Creutzfeldt disease. *Curr Opin Neurol* 2015;28(3):302-10