

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, una opción diagnóstica latente

Creutzfeldt-Jakob disease, a latent diagnostic option

Johann Díaz-Romero¹; Juan Pablo Lenis-González²; Juan Santiago Serna-Trejos³; Stefanya Geraldine Bermúdez-Moyano⁴

Díaz-Romero J, Lenis-González JP, Serna-Trejos JS, Bermúdez-Moyano SG. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, una opción diagnóstica latente. Rev Soc Peru Med Interna. 2023;36(4): 213- 215. <https://doi.org/10.36393/spmi.v36i4.792>

RESUMEN

Se describe el caso de una mujer de 55 años, de edad, quien ingresa por cuadro clínico caracterizado por ausencia de deposiciones y picos febriles, con impresión diagnóstica inicial de obstrucción intestinal. Al examen, con antecedente no claros de deterioro cognitivo mayor de cinco meses de evolución, sin estudios de extensión. Fue valorada integralmente por múltiples especialidades confirmándose el diagnóstico enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por el espectro clínico de presentación, los resultados de imágenes y niveles elevados de proteína 14.3.3 en líquido cefalorraquídeo. Dado el curso natural de la enfermedad y las complicaciones llevaron a su fallecimiento. El espectro clínico de presentación no es común, por lo que debe siempre considerarse a la enfermedad por priones como una opción diagnóstica.

Palabras clave: Demencia. Enfermedades por prión. Priones. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. (DeCS-BIREME)

ABSTRACT

The case of a 55-year-old woman is described, who is admitted for clinical symptoms characterized by absence of stools and febrile peaks, with initial diagnostic impression of intestinal obstruction. On examination, with no clear history of cognitive impairment greater than five months of evolution, without extension studies. The diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease was confirmed by the clinical spectrum of presentation, imaging results and elevated levels of 14.3.3 protein in cerebrospinal fluid. Given the natural course of the disease and complications led to his death. The clinical spectrum of presentation is not common, so prion disease should always be considered as a diagnostic option.

Keywords: Dementia. Prion diseases. Prions. Creutzfeldt-Jakob disease. (MeSH-NLM)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) supone una entidad infecciosa con gran compromiso cerebral degenerativo, es poco frecuente y es causada principalmente por proteínas priónicas. Está relacionada al grupo de encefalopatías espongiiformes con gran potencial de transmisión. Se estima que afecta anualmente a 1 persona por cada millón de personas en todo el mundo, así, anualmente se diagnostican aproximadamente más de 300 casos en EE. UU. de Norteamérica. La pesquisa clínica comprende un adecuado abordaje clínico sumado a herramientas

¹ Médico internista. Clínica Farallones, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8646-197X>

² Médico residente de medicina interna. Hospital Universitario Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0001-9004-475X>

³ Médico, Magister en Epidemiología, Doctorando en Salud Pública, Centro Médico Imbanaco, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-3140-8995>

⁴ Médico asistencial de unidad de cuidado intensivo. Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-2259-6517>



diagnósticas nucleares y biomarcadores en el líquido cefalorraquídeo (LCR), esta última denota una herramienta bastante sensible en el diagnóstico de ECJ, con sensibilidad desde un 80% y especificidad del 98%. En algunos casos, el diagnóstico se hace de forma postmortem, configurando la biopsia de tejido cerebral un método diagnóstico con amplio valor epidemiológico para confirmar o descartar sospechas diagnósticas. El tratamiento de esta entidad aun es desconocido.¹⁻⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se describe una paciente de 65 años de edad, proveniente de zona rural, con antecedente clínico de importancia de cinco meses de evolución de pérdida de la capacidad para realizar las actividades básicas de la vida diaria, lo cual condicionó el desarrollo de un estado de postración. Fue traída al Servicio de Urgencias por sus familiares quienes refirieron que la paciente no hacía deposiciones desde hacía seis días. Inicialmente, el abordaje clínico fue como obstrucción intestinal, lo cual fue descartado por estudios de extensión y la no respuesta clínica de la paciente frente a diferentes alternativas de conducta médica. Posteriormente, el servicio de medicina Interna, indicó los estudios de extensión dados los antecedentes de deterioro de condición general de la paciente en la vida cotidiana.

Al ingreso al servicio de urgencias, al examen físico neurológico impresionaba: Glasgow 11/15 (respuesta motora: 5, respuesta verbal: 2, respuesta ocular: 4), soporosa, no establecía conexión con el medio. postrada en cama. Pupilas isocóricas hiporeactivas de 2 mm, incontinencia de esfínteres, movimientos persistentes y mioclonías constantes generalizadas en los cuatro miembros.

Se realizaron múltiples imágenes, dentro de la cual se encuentra una radiografía de tórax con hallazgos inespecíficos secundarios a su condición de postración; la resonancia magnética nuclear de cerebro mostró restricción en difusión comprometiendo extensamente la corteza de ambos hemisferios cerebrales con relativo respeto de la

región occipital bilateral, con marcada pérdida de volumen del parénquima cerebral, hallazgos compatibles con ECJ (Figura 1).

Dados los hallazgos anteriores se realizaron estudios de neuro infección en LCR, en el cual resaltó el reporte de proteína 14.3.3 con un valor positivo, >80 000 AU/ml (valor referencial: < 20 000 AU/ml) constituyendo el diagnóstico definitivo de ECJ. El desenlace de la paciente dentro de su evolución estuvo con relación a complicaciones propias de su cuadro intestinal asociado a un mayor deterioro neurológico, los que llevaron a su fallecimiento.

DISCUSIÓN

La ECJ supone una entidad desatendida secundario a su gran desconocimiento, con gran relevancia en la década de los años 90's, dado que tuvo relevancia en Reino Unido, cuando se documentó por primera vez una variante de la enfermedad, dicha variante se denominó como ECJ adquirida (ECJa). Dicha variante llama la atención de este caso, ya que la forma de ECJa representa menos del 1% de los casos, con gran incidencia en ambos extremos de la vida (pacientes menores de 29 años y pacientes mayores de 60 años). Las ayudas imagenológicas, en nuestro caso en especial se observó en la resonancia magnética en la secuencia T2 una restricción de la difusión asociada a hiperintensidades en los núcleos pulvinares concomitante a afección de la región dorsomedial, configurando el signo de "Palo de Hockey", característico de esta variante de ECJ.^{5,6} La literatura frente a la manifestación intestinal como primer signo de deterioro diferente a la impactación neurológica basal de la ECJ, es poca. Sin embargo, en lo que respecta a ayudas diagnósticas con la finalidad de buscar otros biomarcadores diferentes a los encontrados usualmente en sistema nervioso central en otros tejidos son poco alentadores, ya que la progresión de esta enfermedad es desapercibida como en el caso presentado. La búsqueda de nuevas herramientas diagnósticas, permite una búsqueda oportuna de esta entidad ya sea para establecer nexos

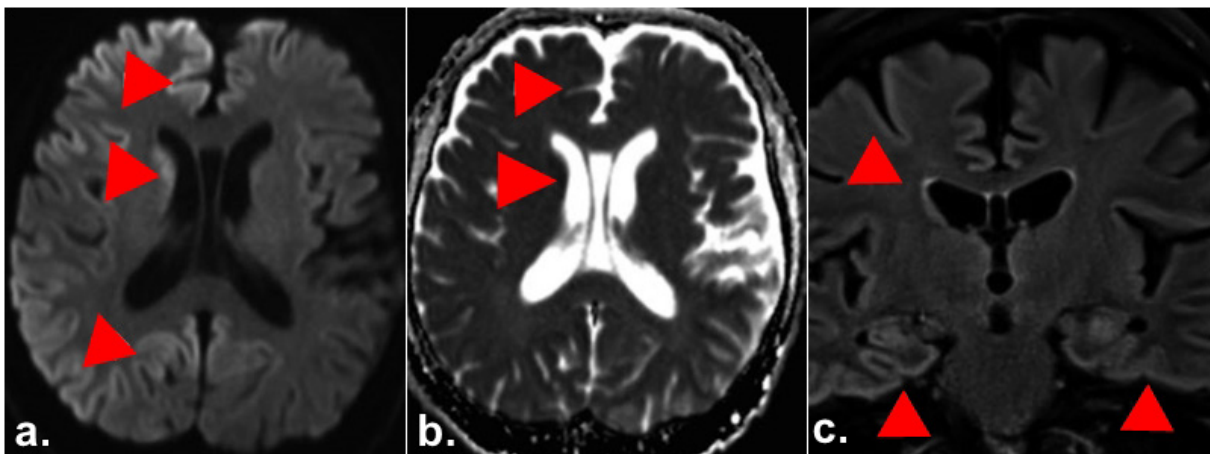


Figura 1. RMN del cerebro: (a, b) restricción en difusión comprometiendo extensamente la corteza de ambos hemisferios cerebrales con predominio en núcleos caudados y con marcada pérdida de volumen del parénquima cerebral. (c) FLAIR coronal cerebral que muestra hiperintensidades de las cortezas cerebrales bilaterales.

epidemiológicos o configurar un diagnóstico temprano, dado que de forma infortunada aún no existe tratamiento para esta entidad.⁷

Un estudio realizado por Wadsworth et al., pretendió evaluar la infectividad de priones en tejido rectal, los hallazgos correspondieron a una evaluación en modelos biológicos, con hallazgos que se correlacionaron en una concentración 4,7 veces menor de priones que la del cerebro de modelos biológicos con priones.⁸ Otro estudio realizado por Ironside et al., pretendió evaluar el análisis del codón 129 del gen de la proteína priónica (PRNP) en ADN extraído de muestras de tejido del apéndice que dieron positivo para la proteína priónica asociada a la enfermedad, los resultados arrojaron que los pacientes con dicha mutación pueden generar un periodo de incubación prolongado, durante el cual la propagación horizontal de la infección podría ocurrir ya sea a partir de donaciones de sangre o de instrumentos quirúrgicos contaminados utilizados en estos individuos durante la fase asintomática de la enfermedad.⁹

Como debilidad de nuestro estudio, recalamos la no presencia de elementos en la historia clínica, que sugieran un escenario familiar, como es de esperarse en esta patología, el deterioro clínico fue progresivo y marcado. Otro elemento que estuvo en contra del diagnóstico del presente caso fue la mala calidad de la información aportada por el núcleo familiar.

En conclusión, la mortalidad por ECJ es alta, se describe como una enfermedad fatal, las herramientas diagnósticas actuales son amplias, sin embargo, el momento oportuno del diagnóstico de la ECJ supone un riesgo para el paciente y su núcleo familiar, dado el avance clínico de esta patología cuando es encontrada por primera vez, se requieren más estudios que incentiven diagnósticos oportunos de dicha entidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Li JSY, Lim KC, Lim WEH, Chen RC. Clinics in diagnostic imaging (193). Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease (sCJD). *Singapore Med J*. 2018;59(12):634-41. Doi:10.11622/smedj.2018146
- Hayashi Y. Pathological and/or clinical work-up are required in atypical Creutzfeldt-Jakob disease cases with periodic lateralised epileptiform discharge. *Psychogeriatrics*. 2019;19(5):519-20. Doi:10.1111/psyg.12411
- Rudge P, Jaunmuktane Z, Hyare H, Ellis M, Koltzenburg M, Collinge J, et al. Early neurophysiological biomarkers and spinal cord pathology in inherited prion disease. *Brain* [Internet]. 2019;142(3):760-70. Doi:10.1093/brain/awy358
- Qi C, Zhang JT, Zhao W, Xing XW, Yu SY. Sporadic creutzfeldt-jakob disease: A retrospective analysis of 104 cases. *Eur Neurol*. 2020;83(1):65-72. Doi:10.1159/000507189
- Mazzucco M. Palo de hockey. *Rev argentina Radiol*. 2015;79(4):2-4. Doi:10.1016/j.rard.2015.09.007
- Asher DM, Gregori L. Human transmissible spongiform encephalopathies: historic view. *Handb Clin Neurol*. 2018;153:1-17. Doi:10.1016/B978-0-444-63945-5.00001-5
- Abu-Rumeileh S, Halbbebauer S, Bentivenga GM, Barba L, Baiardi S, Mastrangelo A, et al. High diagnostic performance of plasma and cerebrospinal fluid beta-synuclein for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2023;5:1873. Doi:10.1002/acn3.51873
- Wadsworth JDF, Joiner S, Fox K, Linehan JM, Desbruslais M, Brandner S, et al. Prion infectivity in variant Creutzfeldt-Jakob disease rectum. *Gut - BMJ*. 2007;56(1):90-4.
- Ironside JW, Bishop MT, Connolly K, Hegazy D, Lowrie S, Le Grice M, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: Prion protein genotype analysis of positive appendix tissue samples from a retrospective prevalence study. *Br Med J*. 2006;332(7551):1186-8. Doi:10.1136/bmj.38804.511644.55

CORRESPONDENCIA

Juan Santiago Serna-Trejos
juansantiagosernatrejos@gmail.com

Fecha de recepción: 04-09-23.
Fecha de aceptación: 16-10-2023.

Conflictos de interés: ninguno, según los autores.
Financiamiento: por los autores.

Contribución de autoría: JDR declara haber manejado a la paciente. JSST, SGBM y JPGL declaran haber concebido la idea de publicarlo, haber buscado la bibliografía y, haber redactado el manuscrito. Todos aprobaron la versión final del manuscrito.