



Caso clínico

Síndrome hiperkinético asociado a demencia rápidamente progresiva. Reporte de un caso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el Hospital General de México

Hyperkinetic syndrome associated with rapidly progressive dementia. Report of a case of Creutzfeldt-Jakob disease in the General Hospital of Mexico

Nancy Patricia Moreno-Aldama,* Diana Patricia Mercado-Cortés†

* Médico residente de Neurología. Departamento de Neurología Clínica.

† Médico residente de Medicina Interna.

Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", Ciudad de México.

Citar como: Moreno-Aldama NP, Mercado-Cortés DP. Síndrome hiperkinético asociado a demencia rápidamente progresiva. Reporte de un caso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el Hospital General de México. *Neurol Neurocir Psiquiatr.* 2023; 51 (3): 157-160. <https://dx.doi.org/10.35366/115408>

RESUMEN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una afección neurodegenerativa de un curso fatal, poco común, cuya incidencia se desconoce en México; establecer el diagnóstico es un desafío para el médico de nuestro medio. Se debe sospechar ante la existencia de demencia de progresión rápida asociada a mioclonías, afección cerebelosa, trastornos visuales y psiquiátricos. El objetivo de este artículo es presentar el caso de una paciente de 59 años de edad que acude por trastorno del movimiento de tipo coreiforme y deterioro cognitivo rápidamente progresivo.

Palabras clave: corea, demencia rápidamente progresiva, mioclonos, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

ABSTRACT

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is a rare neurodegenerative condition with a fatal course; in Mexico its incidence is unknown; establishing the diagnosis is a challenge for the physician in our environment. And it should be suspected in the presence of rapidly progressing dementia associated with myoclonus, cerebellar involvement, visual and psychiatric disorders. The objective of this article is to present the case of a 59-year-old patient who presented with choreiform-type movement disorder and rapidly progressive cognitive impairment.

Keywords: chorea, rapidly progressive dementia, myoclonus, Creutzfeldt-Jakob disease.

INTRODUCCIÓN

La historia de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) se inicia en 1920 cuando Creutzfeldt describió un paciente con deterioro cognitivo. Posteriormente, Alfons María Jakob comunicó cinco nuevos pacientes de esta encefalopatía fatal, que mostraron gliosis y pérdida neuronal.¹

El concepto de ECJ se define hasta 1966 y se consideró que se trataba de una enfermedad transmisible y genética que se localiza en el brazo corto del cromosoma 20.

Las enfermedades por priones forman parte de las enfermedades neurodegenerativas de origen no determinado, se han reconocido diferentes subtipos de la enfermedad como la de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), el síndrome

Recibido: 02/11/2022. Aceptado: 31/01/2023.

Correspondencia: Nancy Patricia Moreno-Aldama

Dr. Vértiz No. 171, edificio C, No. interior 101, Col. Doctores, 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México.

E-mail: nancyp_maldama@hotmail.com



Gerstmann-Sträussler-Scheinker (EGSS) e insomnio familiar letal y las no hereditarias, siendo la ECJ esporádica, iatrogénica y kuru.¹

La etiopatogenia sigue siendo un misterio y se han postulado varias teorías: que surge de la sustitución de hélices alfa por bandas beta, evitando su proteólisis, resultando una acumulación residual y mal plegamiento de la proteína PrP, generando aumento exponencial, lo que conduce a una alteración de la homeostasis neuronal.¹

Su representación clínica es muy variable, muestra alteraciones conductuales, motoras, cognitivas, visuales, y por hallazgos en resonancia magnética y electroencefalograma; el líquido cefalorraquídeo es que se define cada forma clínica y neuropatológica.¹

CASO CLÍNICO

Se presenta mujer de 59 años de edad, hipertensa en buen control. Inicia padecimiento en agosto de 2021, con pérdida de peso de 10 kilogramos no intencionada. En el mes de noviembre del mismo año se agregan alteraciones del comportamiento con actividades estereotipadas. En diciembre inicia con vértigo, visión borrosa y alteración del patrón de sueño y vigilia. A su valoración, en enero de 2022, se encuentra en malas condiciones generales, mutismo, movimientos oscilatorios de la mirada, dismetría y corea del hemicuerpo derecho. Se sospecha de una enfermedad neurodegenerativa hereditaria y es ingresada para protocolo de estudio.

En el abordaje se solicita biometría hemática, electrolitos séricos, panel viral inmunológico, hepático, tiroideo y niveles de vitaminas con valores normales. Se realiza resonancia magnética de encéfalo (MRI, por sus siglas en inglés), que revela atrofia frontal con ribetes bifrontales de predominio derecho (*Figura 1*). El electroencefalograma

(EEG) (*Figura 2*) reporta disfunción generalizada, patrón encefalopático y actividad epiléptica focal frontal derecha con grafoelementos de patrón trifásico y FIRDA (*Frontal Intermittent Rhythmic Delta Activity*). En la punción lumbar se obtiene líquido cefalorraquídeo (LCR) agua de roca, sin células, los cultivos fueron reportados sin desarrollo. Glucosa de 53 mg/dL, proteínas 37 mg/dL, lactato deshidrogenasa (LDH): 42.4 UI/L y proteína 14-3-3 con un valor cuantitativo de 56,661 UI/mL.

Durante su estancia hospitalaria la paciente tiene evolución tórpida, se aplica manejo sintomático y se proponen cuidados paliativos a base de anticonvulsivantes (valproato de magnesio), baclofeno y antipsicótico atípico (olanzapina); fallece al mes de su egreso.

DISCUSIÓN

La ECJ es una enfermedad neurodegenerativa multifactorial; la ECJ esporádica es la que se reporta con más frecuencia y representa más de 90% de las enfermedades priónicas.²

Su cuadro clínico se caracteriza por una demencia de rápida progresión acompañada de movimientos anormales de tipo mioclónico; sin embargo, estos síntomas no son patognomónicos, lo que obliga a descartar enfermedades sistémicas.³

Debido a que su cuadro clínico es muy diverso en cuanto a las manifestaciones clínicas y el diagnóstico confirmatorio, sólo se obtiene con biopsia cerebral; se establecieron definiciones para su estudio representadas por posible, probable y definitiva ECJ.³

La edad media de aparición de la enfermedad es de 62 años; sin predilección de género. Otros factores de riesgo son la residencia en granjas, antecedentes familiares

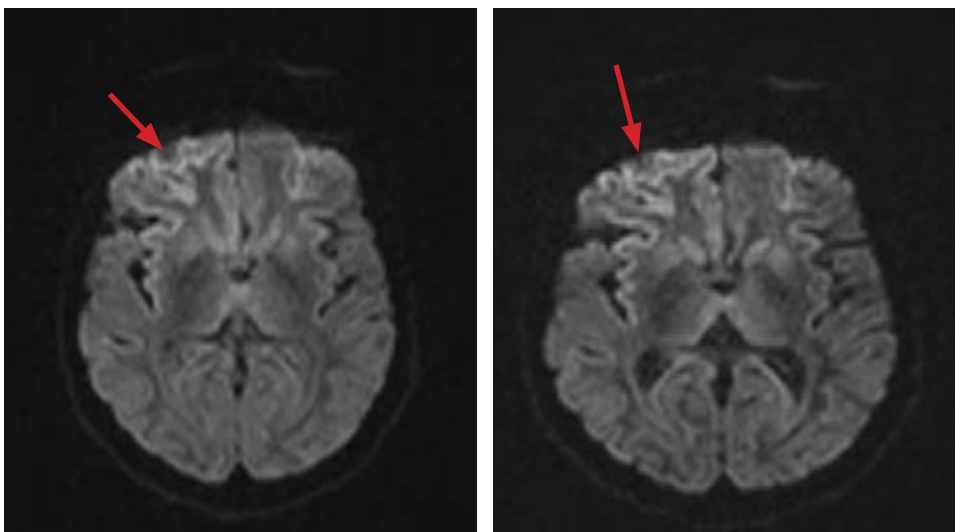


Figura 1:

Resonancia magnética de encéfalo: corte axial T2 en la que se evidencia atrofia frontal con presencia de ribetes bifrontales de predominio derecho (flecha roja).

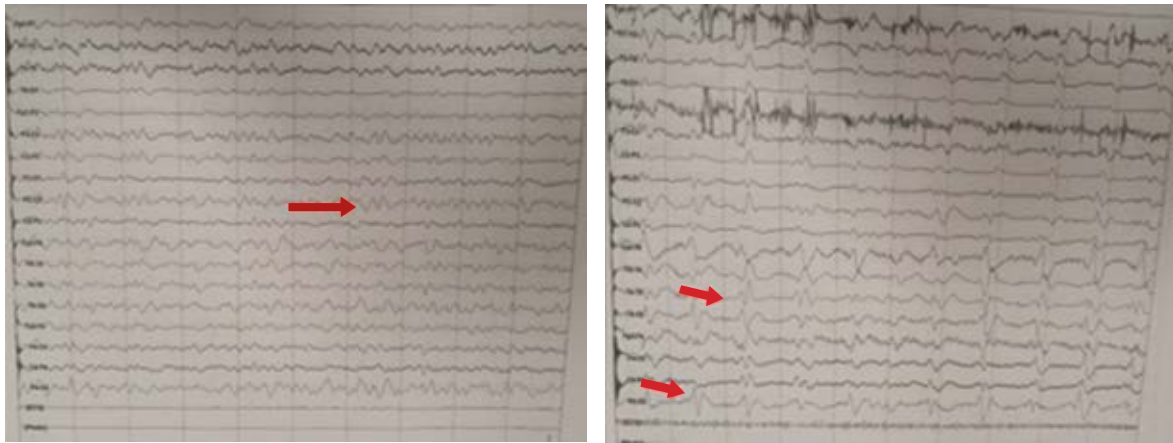


Figura 2: Electroencefalograma: fase 1 del sueño anormal por severa disfunción generalizada, patrón periódico de ondas agudas compatibles con patrón encefalopático y leve actividad epiléptica focal frontal derecha (flecha roja).

e historial médico de psicosis y antecedentes quirúrgicos del sistema nervioso central.⁴

La evolución de la enfermedad no está bien determinada, se sabe que tienen periodos de incubación y progresan hasta la muerte; y una vez que aparecen los síntomas clínicos su duración es de un año a máximo dos años de vida.³

Los dos síntomas más comunes de la ECJ son la demencia y mioclonías. Pero en la ECJ, a diferencia de los otros tipos de demencia, es que su deterioro es mucho más rápido.⁵

La concentración, memoria y el juicio son signos tempranos frecuentes. La apatía, depresión y alucinaciones son los síntomas psiquiátricos más comunes. Los trastornos del sueño, en particular la hipersomnia, es muy frecuente y puede ser un signo de presentación temprana.⁴

En cuanto a los trastornos del movimiento, las mioclonías están presentes en más de 90% de los pacientes; y siempre se debe considerar la ECJ esporádica ante el contexto de un paciente con demencia rápidamente progresiva y mioclonías.⁴

Las manifestaciones cerebelosas llegan a observarse en 20 a 40%, incluyen nistagmo, dismetría y ataxia. Además, se pueden desarrollar signos de compromiso del tracto corticoespinal en 40 a 80% de los pacientes.

Para establecer su diagnóstico existen criterios; sin embargo, un diagnóstico definitivo requiere confirmación neuropatológica.^{6,7}

Un diagnóstico de ECJ probable requiere:

1. Un trastorno neuropsiquiátrico progresivo.
2. Una duración de la enfermedad > 6 meses.
3. Investigaciones de rutina que no sugieran un diagnóstico alternativo.
4. Sin antecedentes de exposición iatrogénica potencial.
5. Sin antecedentes familiares de encefalopatía espongiiforme transmisible.

6. Cuatro de cinco de las siguientes características clínicas: síntomas psiquiátricos, síntomas sensoriales dolorosos persistentes, ataxia, trastorno del movimiento (mioclonos o corea o distonía), demencia.
7. Complejos periódicos de ondas agudas (PSWC, por sus siglas en inglés) en EEG, donde se observa un patrón característico de PSWC trifásico o bifásico sincrónico periódico con una duración de 100 a 600 milisegundos y un intervalo intercomplejo de 500 a 2,000 milisegundos, presentándose en 67 a 95% de los pacientes con ECJ.⁸
8. En líquido cefalorraquídeo (LCR), la proteína 14-3-3 tiene una sensibilidad de 92% y una especificidad de 80% en el diagnóstico de la ECJ. La proteína tau en el LCR, en un nivel elevado de tau (> 1,150 picogramos/mL) tiene una especificidad superior en comparación con la proteína 14-3-3 para la ECJ.⁹
9. En la resonancia magnética nuclear (RMN) se muestra hiperintensidad en el núcleo caudado, putamen y en al menos dos regiones corticales (frontal, temporal, parietal y occipital).¹⁰

Con respecto a la parte de neuropatología, proporciona un diagnóstico definitivo de ECJ, donde se espera encontrar pérdida neuronal, proliferación de células gliales, vacuolas dentro del neuropilo, lo que produce una apariencia espongiiforme y la presencia de proteína priónica.⁴

Referente al tratamiento, no existe uno enfocado en curación; su atención se enfoca en los síntomas de forma paliativa. Se les ofrece asegurar la forma de alimentación, mejorar los trastornos del sueño, así como disminuir los movimientos bruscos, éstos responden de buena forma a las benzodiazepinas así como a anticonvulsivos (levetiracetam y valproato). Otros de los síntomas son la agitación psicomotriz y las alteraciones del sueño, las cuales son tratadas

con antipsicóticos atípicos; todo esto con el objetivo de dar una calidad de muerte.^{4,6}

En el caso reportado de una mujer de edad temprana para la enfermedad con historia de hemiparesia asociada a un deterioro cognitivo rápidamente progresivo se llegó a sospechar que se trataba de una enfermedad neurodegenerativa de carácter hereditario, lo que obligó a descartar enfermedades de tipo sistémico; sin embargo, de forma retrospectiva podemos discernir que cumple clínicamente con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la ECJ, que se refuerza al contar con estudios auxiliares que descartan enfermedades sistémicas. Con el estudio de imagen, electrofisiología, compatibles con probable ECJ y con una proteína 14-3-3 elevada, que si bien se sabe no es específica, sí es sensible ante un cuadro sugestivo de ECJ.

CONCLUSIONES

Este caso se convirtió en un reto diagnóstico, ya que se presentaron dos síndromes, el hiperkinético y el demencial, por lo que en un inicio se consideró una enfermedad neurodegenerativa de tipo hereditario, llevándose a cabo un abordaje de forma algorítmica para descartar patologías similares; sin embargo, los dos síndromes se pueden justificar con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. La toma de biopsia cerebral, siendo elemental, no se pudo llevar a cabo como en la mayoría de los casos, lo que limita confirmar el diagnóstico para establecer la incidencia en México, siempre quedando como posible ECJ y dando un sesgo de la enfermedad en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Cartier-Rovirosa L. Enfermedad por priones, encefalopatía espongi-forme humana y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Rev Med Chile*. 2019; 147 (9): 1176-1183.
2. Legua-Koc S, Castillo-Torres P, León-Mantero A et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: experiencia de 5 años en un hospital terciario de Chile. *Rev Med Chile*. 2021; 149 (9): 1285-1291.
3. Pitarch Fabregat J, García Escriva A, Pellicer Cabo A. Visual disturbance as an initial manifestation of Creutzfeldt-Jakob disease. *Med Clin (Barc)*. 2021; 157 (11): e335-e336.
4. Gómez Roldós A, Esteban de Antonio E, Pérez-Chirinos Rodríguez M, Pérez Sánchez JR. Refractory status epilepticus in genetic Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation. *Neurologia (Engl Ed)*. 2020; 35 (9): 712-714.
5. Mantilla Flórez YF, Muñoz Collazos MA, Pérez Díaz CE, Rodríguez Serrato L, Cañón Bustos S, Tuta EA. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Med*. 2019; 27 (2): 103-111.
6. Ramírez M, Gallardo A, Vidal A et al. Desafíos en el diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: caso clínico. *Rev Med Chile*. 2016; 144 (6): 796-806.
7. García-Ortega YE, Bravo-Ruiz OL, Mireles-Ramírez MA, Ramírez-Márquez JJ, Cabrera-Gaytán DA. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Med Interna Méx*. 2019; 35 (5): 795-801.
8. Garnés Sánchez CM, López Bernabé R, Miró-Andreu A, Maeztu Sardiña MC, Salmerón-Ato P. Hallazgos electroencefalográficos y polisomnográficos en un paciente con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar. *Neurología*. 2018; 33 (9): 625-628.
9. Briones-Torres CA, Echeverría-Vargas JA, García-Ramos GS, Noffal-Nuño V, Pérez-Jáuregui J. Estudio de las proteínas 14-3-3 y Tau como biomarcadores en pacientes con enfermedades neurodegenerativas de origen no determinado. Experiencia en el Laboratorio de Patología Clínica de Médica Sur. *Med Sur*. 2014; 21 (3): 116-119.
10. Mercado-Flores M, Taboada-Barajas J, González-Patiño MA, Flores-Rivera JJ. Hallazgos por resonancia magnética en demencia rápidamente progresiva, probable enfermedad de priones tipo Creutzfeldt-Jakob forma esporádica. *Anales de Radiología México*. 2015; 14 (3): 292-298.