

## Un caso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Vladimir Zaninovic, M.D.<sup>1</sup> y Alvaro Dueñas, M.D.<sup>2</sup>

### EXTRACTO

Se presenta el primer caso de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en Cali, Colombia. Dado el riesgo de contaminación hospitalaria se recomienda revisar la literatura reciente al respecto. Se describen los hallazgos clásicos del EEG.

Jacob<sup>1</sup> llamó pseudoesclerosis espástica a un grupo de casos también estudiados por Creutzfeldt<sup>2</sup> en los cuales lo más notorio era el deterioro mental progresivo que se asociaba a signos y síntomas piramidales y extrapiramidales. Foley y Denny-Brown<sup>3</sup> redescubrieron la entidad y la llamaron poliencfalopatía presenil progresiva.

La enfermedad ocurre en adultos mayores y afecta ambos sexos; después de un período de prodromos vagos aparecen signos de demencia que se acompañan generalmente de signos piramidales (hiperreflexia), extrapiramidales (rigidez), parestias, ataxia y convulsiones. Las mioclonias son particularmente características. El electroencefalograma (EEG) con frecuencia es típico, con brotes paroxísticos en ondas agudas de alto voltaje que se repiten con periodicidad cada 1 a 2 segundos<sup>4</sup>. Debido a la gran variabilidad de los signos clínicos, en cualquier adulto que presente una demencia progresiva sin evidencia de lesión que ocupe espacio se debe sospechar la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (EC-J)<sup>5</sup>. El agente causal de esta encefalopatía es un virus del grupo de los llamados virus lentos que es susceptible de diseminación si no se observan las precauciones que describen Gajdusek et al<sup>6</sup>.

Desde el punto de vista epidemiológico la incidencia es de 1 a 2 casos por millón, siendo 30 veces más alta en los judíos de Libia y en la porción central de Checoslovaquia. En estos lugares la EC-J ha aparecido preferencialmente en pastores de ovejas o entre quienes ingieren carne de estos mamíferos. En 10% de pacientes hay historia familiar de demencia presenil. Se conocen los casos de 1 neurocirujano, 1 enfermera, 2 médicos generales y 3 dentistas que han muerto de esta afección pero no se ha comunicado en ningún virólogo, ni patólogo ni ayudante de Patología, a pesar del contacto con especímenes y pacientes de la enfermedad.

Se sabe de transplantes de córnea infectados<sup>6</sup> y de material contaminado de cirugía estereotáxica<sup>7</sup>, como ejemplos verdaderos de transmisión quirúrgica. Estos hechos con toda razón, justifican una serie de cuidados ante quienes sufren la enfermedad, pero desafortunadamente el personal médico y paramédico ignora por completo la literatura reciente al respecto. Como la entidad existe en Colombia, pues Roselli et al<sup>8</sup> describieron un caso en Bogotá, hay varios motivos para presentar este caso, el primero que se informa en Cali.

El doctor Carleton Gajdusek, premio Nobel de Medicina y quien hace poco visitó el Hospital Universitario del Valle (HUV) en Cali, es el autor principal de un artículo conciso, y práctico<sup>5</sup>, sobre las precauciones que requieren el cuidado médico y el manejo de materiales y tejidos de pacientes con la enfermedad del virus de la demencia transmisible, otro nombre que recibe la EC-J. Por consiguiente hoy debe ser una obligación médica conocer estos consejos tanto para evitar contaminaciones como para diagnosticar y manejar mejor los casos que se presenten.

1. Profesor Auxiliar, Departamento de Medicina Interna, División de Salud, (Sección Neurología), Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesor, Departamento de Microbiología, División de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

**Resumen de Historia Clínica:** RMS, HC No. 646745. Edad: 67 años; fecha de admisión: Octubre 4 de 1978. Paciente mestiza, natural de La Plata (Huila). Ingresó al HUV porque no puede caminar bien y está confundida y desmemoriada.

La enfermedad actual empezó 3 semanas antes de la admisión cuando la paciente presentó inestabilidad al caminar. Además los familiares notaron desorientación, pérdida de la memoria y dificultad para llevar los alimentos a la boca. En apariencia la enferma presentaba dificultad para ver. Los antecedentes importantes incluyen "convulsiones" hace 20 años, solo en una ocasión, y que desaparecieron de manera espontánea. La paciente comió mono hace 25 años y en varias oportunidades comió oveja. Con frecuencia en su casa mantenía ovejas y cabras.

El examen físico general mostró una anciana ligeramente enflaquecida, despierta, que colabora mal e incapaz de dar información respecto a su enfermedad por lo cual todo el interrogatorio fue contestado por los familiares.

Presión arterial 150/90 mm Hg. Frecuencia cardíaca 82 por minuto, regular. Frecuencia respiratoria 20 por minuto y temperatura 36.5°C.

**Examen Neurológico:** Paciente despierta, confusa, orientada en persona pero no en lugar ni en tiempo. Introspección y juicio pobres. Memoria reciente y remota nulas. Incapaz de realizar cualquier tipo de cálculo aritmético simple. Incapaz de escribir o dibujar. No obedece órdenes simples. Signo de la glabella +++, signo del hocio +++.

La marcha es francamente atáxica con base amplia. Los pares craneales no tenían anomalías excepto hipocusia derecha de larga data, según los familiares.

El sistema motor mostró rigidez en miembros superiores. El miembro superior derecho permanecía extendido y rotado pero con buena fuerza. No se observaron atrofas ni fasciculaciones.

Los reflejos estaban aumentados bilateral y simétricamente. No había Babinski ni clonus. Había reacciones a los estímulos dolorosos en todos los 4 miembros, pero las otras modalidades del examen sensitivo no se pudieron evaluar por falta de cooperación de la paciente.

La incoordinación fue obvia para las pruebas dedo-nariz, lo mismo que la incapacidad para la prueba talón-rodilla y para los movimientos alternados repetitivos. La palabra era francamente disártrica.

**Laboratorio, Rayos X y estudios complementarios**  
Rayos X de cráneo: Desmineralización osteoporótica de las apófisis clínoideas posteriores. Exámenes de laboratorios normales.

El primer EEG, 4 días después de la admisión mostró anomalías moderadas generalizadas y brotes de actividad delta y theta izquierdos de predominio frontal. Se practicó una arteriografía carotídea izquierda que manifestó cambios arterioescleróticos en la carótida primitiva a nivel de la bifurcación y en la porción supraselar. El escanograma fue normal.

**Punción lumbar:** presión de apertura, 200 mm de agua. Líquido claro y transparente; hematíes, 8; linfocitos, 1; monocitos, 0; polimorfonucleares, 0; proteínas, 40 mg; glucosa, 115 mg%. La paciente recibía dextrosa intravenosa (IV) y tenía una glicemia simultánea de 180 mg%.  
 La enferma continuó desmejorando, pues se volvió cada vez menos comunicativa, más rígida y más demente; 14 días después de la admisión tuvo convulsiones generalizadas que cedieron con Valium IV y Epamin por sonda nasogástrica. Un segundo EEG señaló cambios similares al primero y 8 días más tarde un tercer EEG (No. 78-1289-3) ofreció los hallazgos clásicos descritos en la EC-J (Trazados 1 y 2). Se hizo biopsia cerebral y las muestras se remitieron bajo precauciones especiales a los doctores Gabriel Toro (Instituto Nacional de Salud, Bogotá), y Carleton Gajdusek (National Institutes of Health, Bethesda, USA) para estudios patológicos y virológicos, respectivamente.

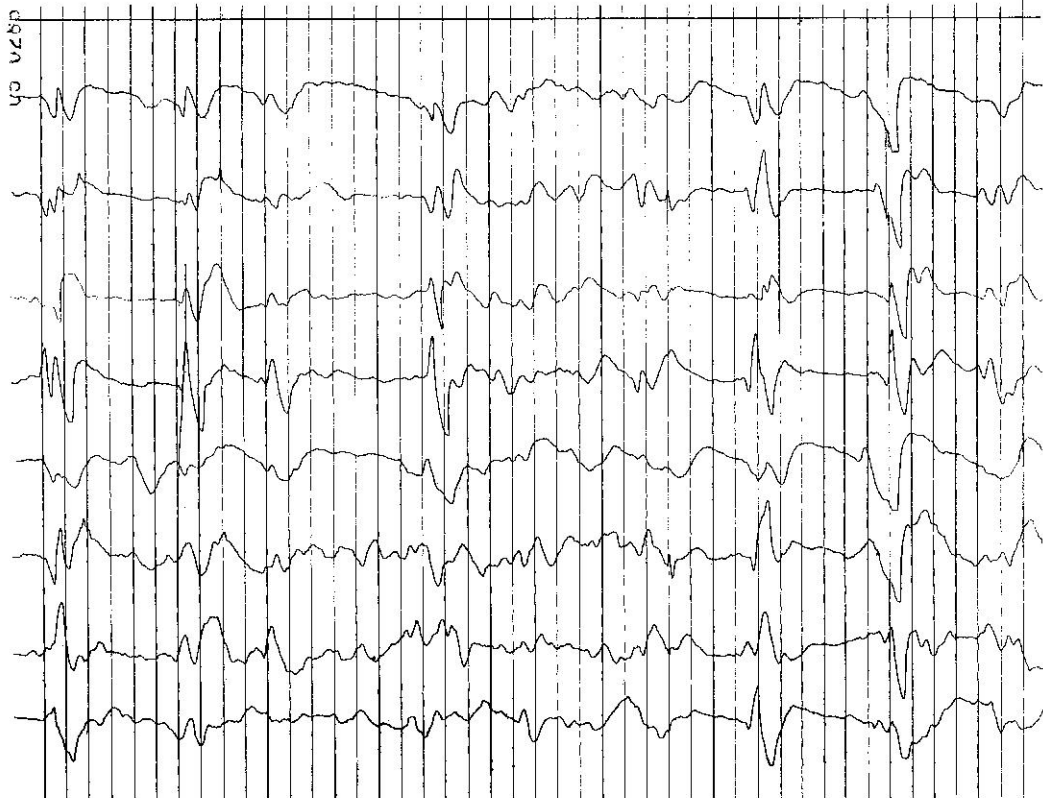
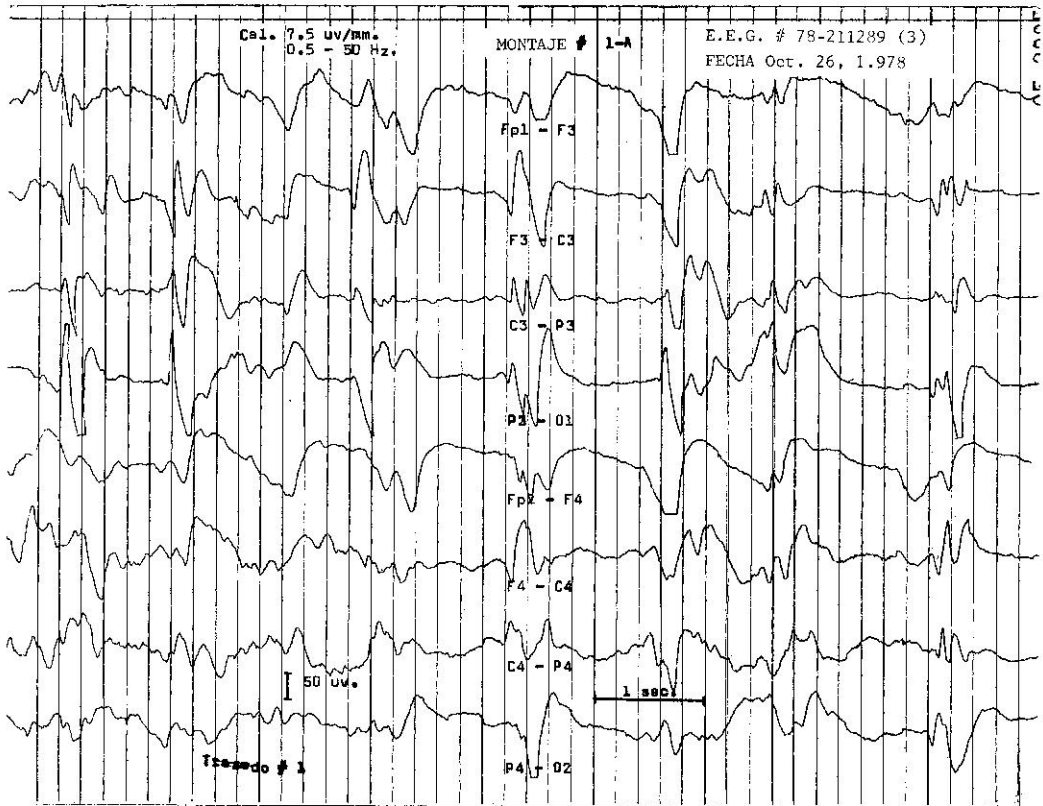
El cuarto EEG (No. 78-1378-4) mostró de nuevo las descargas periódicas de ondas agudas y ondas lentas seguidas de una atenuación generalizada de voltaje (Trazados 3, 4 y 5). Se pudo apreciar además que las descargas generalizadas no se modificaban con la foto-estimulación.

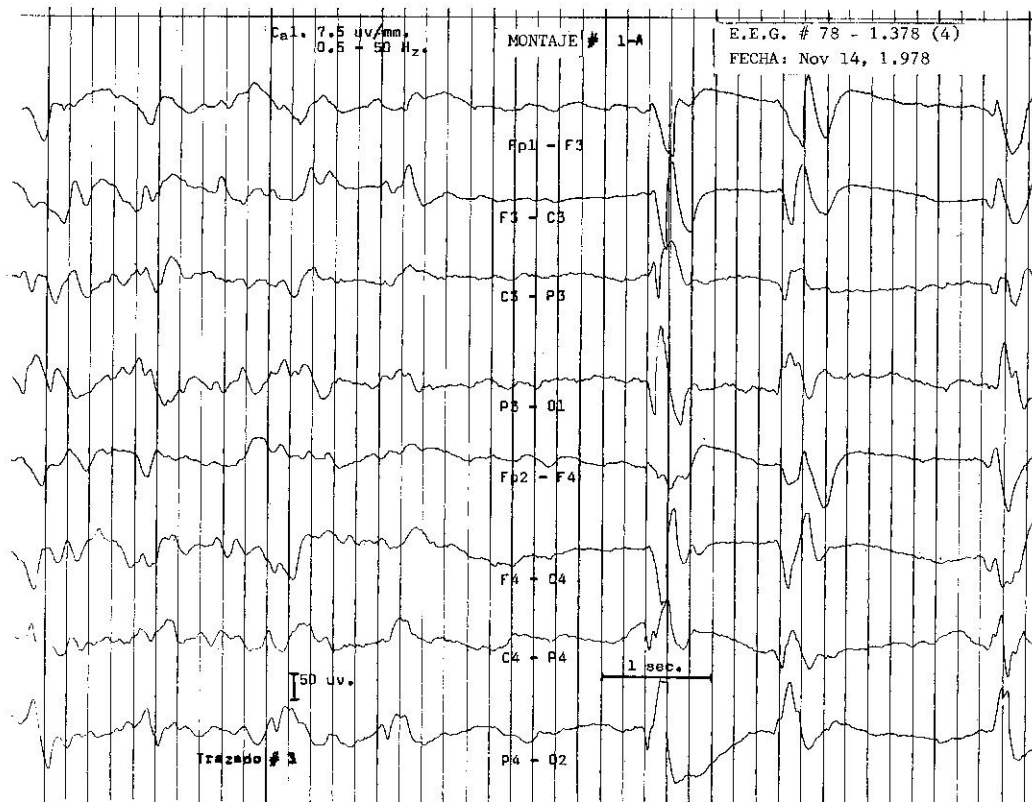
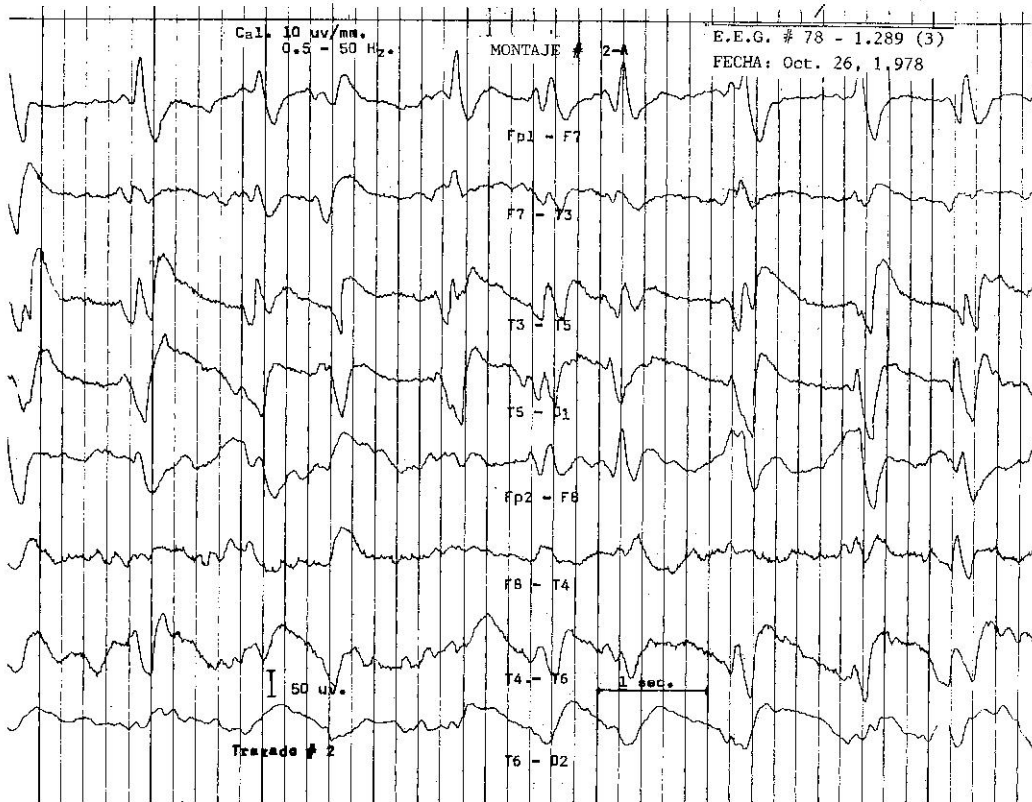
La enfermedad continuó su curso. La paciente entró en demencia profunda, mutismo, akinesia, con mioclonias continuas y se tornó rígida, caquética e incontinente. Presentó úlceras de decúbito e hizo una infección urinaria debido a la sonda vesical y en Diciembre 31-78 a las 10 de la noche falleció. No se practicó la autopsia por razones de la fecha y hora de muerte.

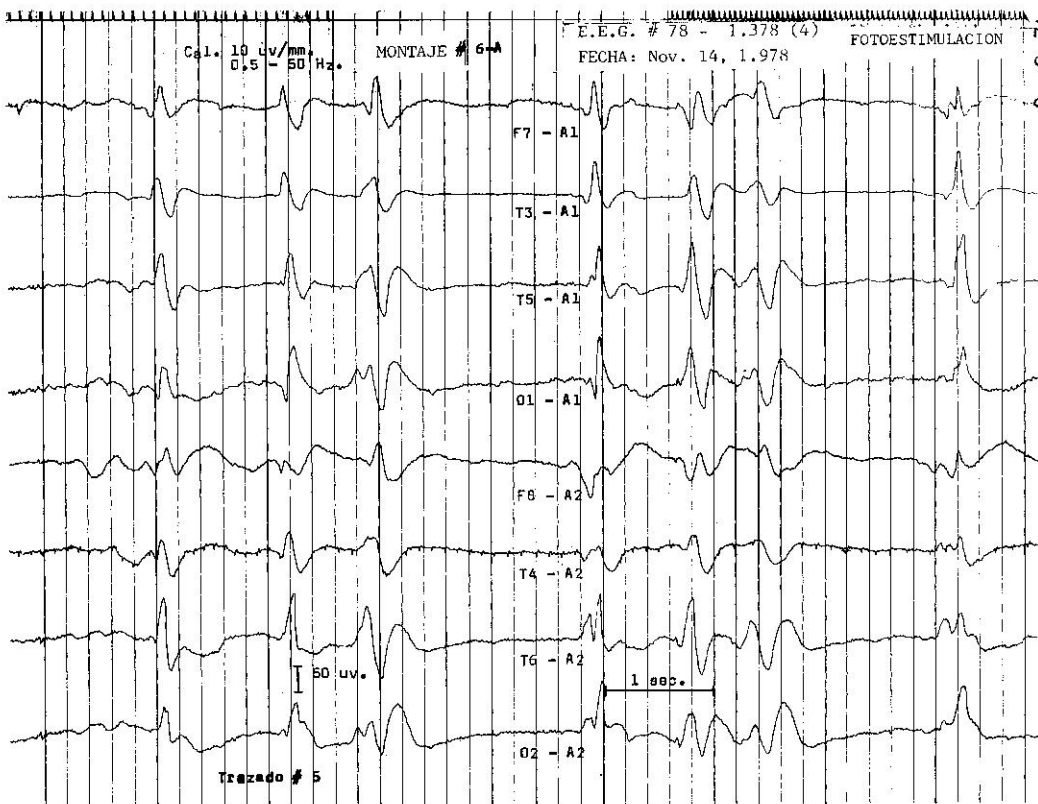
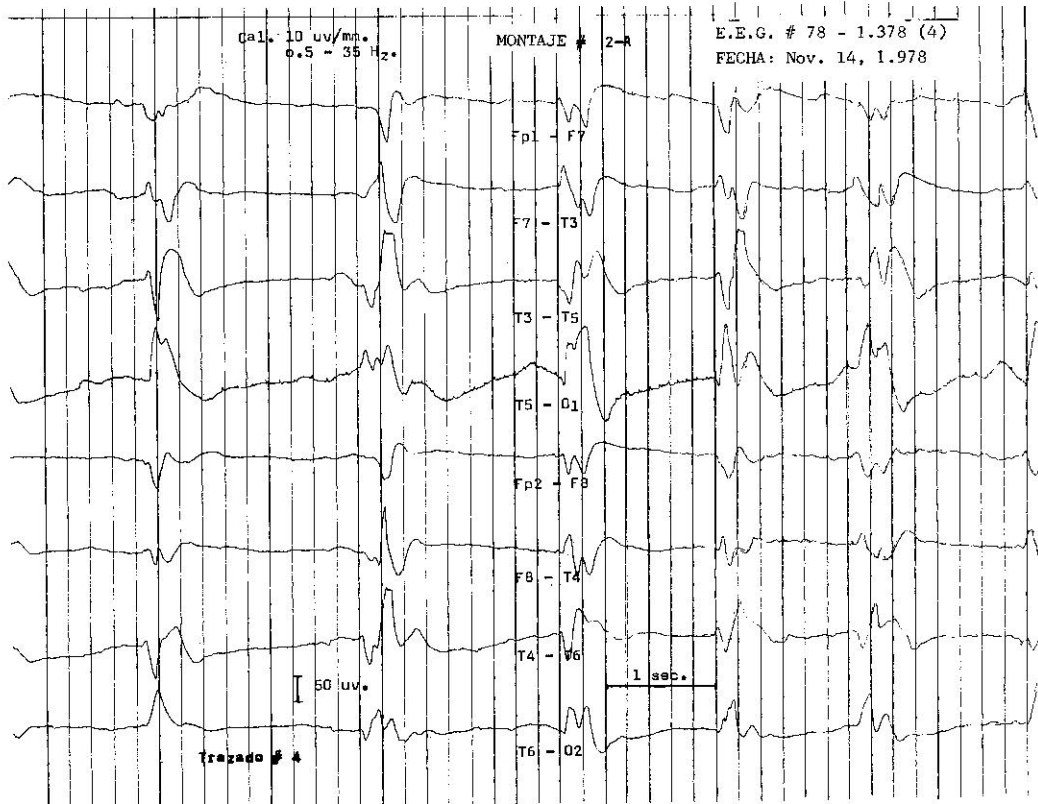
**Informe de Neuropatología:** Se recibió un fragmento de lóbulo frontal izquierdo que mide 0.7 por 0.5 cm. Los cortes muestran un cambio espongiiforme, y severa a moderada hipertrofia y/o hiperplasia de la neuroglia (astrocitos) y cambios degenerativos hasta desaparición de algunas células nerviosas. Estos cambios son compatibles con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. No se observan placas PAS positivas. No existe ningún tipo de infiltrado inflamatorio y no hay tumor (Firmado Dr. Gabriel Toro, Neuropatólogo, Instituto Nacional de Salud, Bogotá).

**COMENTARIO**

Se conocen hasta el presente 4 enfermedades de evolución lenta en el sistema nervioso: la panencefalitis subaguda esclerosante, la leucoencefalopatía multifocal progresiva, el kurú y la E C -J a la cual se refiere este informe. En las dos primeras ha sido posible establecer una relación de causa y efecto con virus conocidos o convencionales (sarampión, polioma); no así en el kurú y en la E C-J en las cuales los virus no se han podido visualizar ni aun cultivar en células *in vitro*. Estas dos enfermedades se han transmitido experimentalmente en chimpancés y E C-J de manera accidental en humanos. A sus agentes etiológicos se les considera virus no convencionales o







viroides, que presumiblemente son virus incompletos o defectivos, no inmunogénicos, no productores de interferón ni susceptibles a la acción de éste siendo posiblemente moléculas de ácido nucleico libre protegido por una asociación estrecha con membranas celulares. A diferencia de todos los agentes infecciosos conocidos, estos virus no convencionales son muy resistentes a los antisépticos comunes, incluyendo el formol, y de aquí la necesidad de extremar las precauciones en las salas de cirugía y de autopsia y de esterilizar el instrumental que hace contacto directo con el sistema nervioso central de pacientes cuyos cuadros clínicos coinciden con los de estas enfermedades.

Los datos clínicos y patológicos del caso que se presenta en esta informe son compatibles con un diagnóstico de E. C.-J. El EEG, aunque bastante característico, en los estadios tempranos de la enfermedad solo muestra desorganización de la actividad de fondo y lentitud difusa, generalmente con focalización de la actividad delta. Los cambios electroencefalográficos también se pueden evidenciar en los períodos iniciales, cuando apenas se presentan cambios moderados de la personalidad. La frecuencia dominante es delta generalizada. La morfología muestra complejos bi- o trifásicos de ondas lentas y agudas cuya duración es 0.5 seg; el intervalo entre ellos varía de 0.5 a 2 seg. Los complejos se presentan sincrónicamente en ambos hemisferios cerebrales aunque puede ocurrir cierta independencia. Las descargas tienen pues un carácter rítmico y continuo. En esta enferma la fotoestimulación no modificó en grado significativo la frecuencia de los complejos, pero los puede acentuar o reclutar.

La polaridad de las descargas es alternante y una vez que los complejos periódicos aparecen el curso de la enfermedad es rápidamente progresivo y la muerte ocurre en unos pocos meses.

El diagnóstico solo se puede confirmar con toda precisión al reproducir la enfermedad en animales susceptibles como el mono araña (*Ateles* sp.). La muestra remitida al

doctor C. Gajdusek se utilizó con este fin. Sin embargo, puede ocurrir que en tal porción de cerebro no estuviera presente el virus y se tendría así un resultado falsamente negativo. Esta dificultad se habría eliminado con la autopsia.

#### SUMMARY

A first case of Creutzfeldt Jakob disease is described in Cali, Colombia. It is urged to review the recent literature in order to better diagnose and handle this type of patients. The classical EEG findings are described.

#### REFERENCIAS

1. Jakob, A.: Über eine eigenartige Erkrankungen des Zentralnervensystems mit Bemerkenswerten Anatomischen befunden. Spastische Pseudosklerose-Encephalomyelopathie mit disseminierten Degenerations Herden. *Z Ges Neurol Psychiat* 64: 145-150, 1921.
2. Creutzfeldt, H.G.: Über eine eigenartige Herdförmige Erkrankung des Zentralnervensystems. *Z Ges Neurol Psychiat* 57: 1-7, 1920.
3. Foley, J. y Denny-Brown, D.: Subacute progressive encephalopathy with bulbar myoclonus. *J Neuropath* 16: 133-141, 1955.
4. Gloor, P., Kalabay, O. y Giard, N.: The electroencephalogram in diffuse encephalographic correlates of grey and white matter lesions. *Brain* 91: 779-802, 1968.
5. Gajdusek, D.C., Gibbs, C., Asher, D.M., Brown, P., Diwan, A., Hoffman, P., Nemo, G., Rohwer, R. y White, L.: Precautions in medical care of, and in handling materials from patients with transmissible virus dementia (Creutzfeldt-Jakob disease). *N Engl J Med* 297: 1253-1258, 1978.
6. Duffy, P., Wolf, J., De Voc, A., Streeten, B. y Cowen, D.: Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 290: 692-693, 1974.
7. Bernoulli, C., Siegfried, J. y Baumgartner, G.: Danger of accidental person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by surgery. *Lancet* 1: 478-479, 1977.
8. Roselli, A., Potes, J., Kattah, J., Palacios, E. y Ordoñez, N.: Encefalopatía espongiiforme subaguda (Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob). *Tribuna Médica* (No. 554): A7-A10, 1973.