

Sesión clínica general del S. de NFC del HGUA.

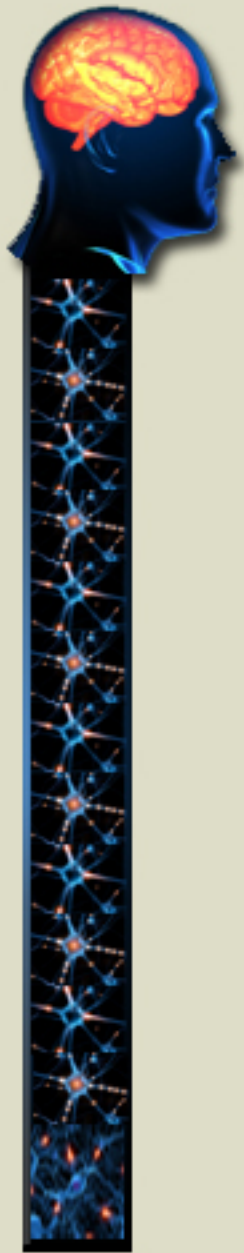
5 X 2016

A propósito de un caso de
EEG (28 IV 2016) que lo
motivó esta queja ...



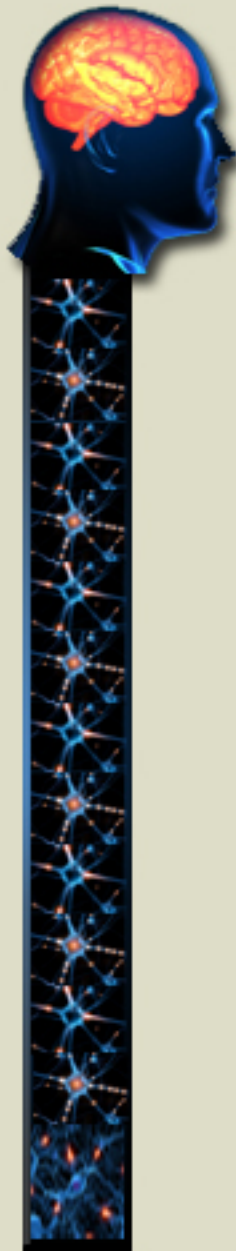
Dra. Yadira Muñoz Alarcón
R3 NFC



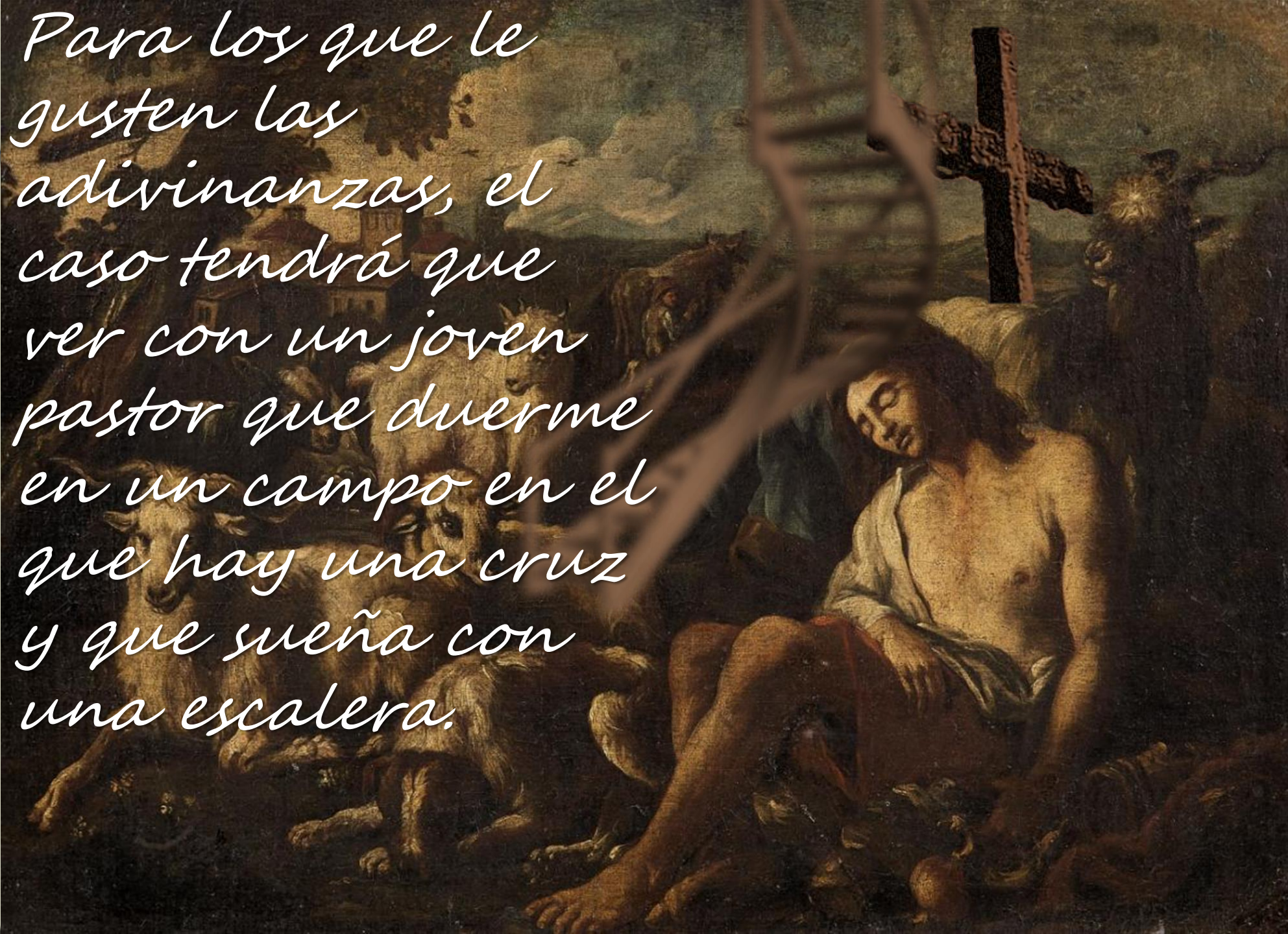


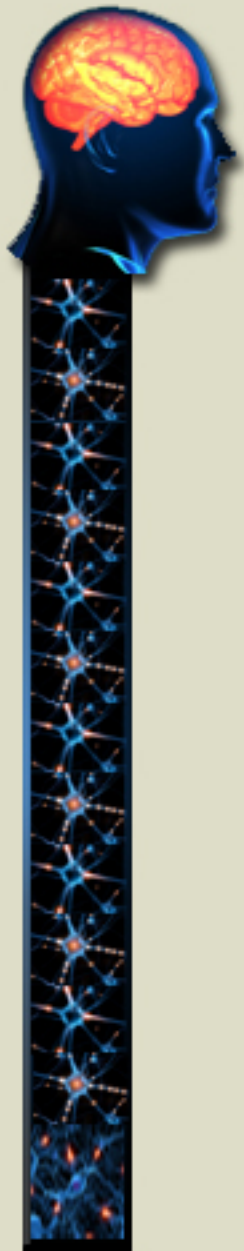
Doctor,.. no
me puedo
abrochar la
ropa desde
hace tres
semanas.





Para los que le
gusten las
adivinanzas, el
caso tendrá que
ver con un joven
pastor que duerme
en un campo en el
que hay una cruz
y que sueña con
una escalera.



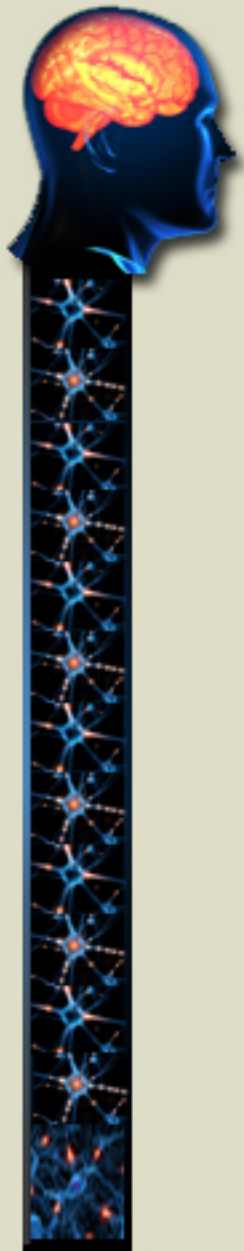


Historia Clínica

- Paciente ♀ de 74 años.
- No RAM
- **HTA** crónica >20 años de evolución, **DLP** en tto farmacológico. No DM
- Niega hábitos tóxicos
- Peso: 70kg Talla: 135 cm IMC: 38,41 (obesidad tipo II)

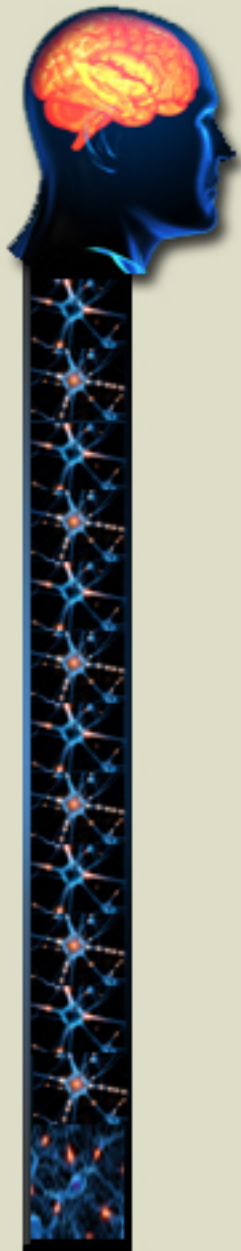
AP:

- **Cifoescoliosis** desde primera infancia
- **Insuficiencia respiratoria restrictiva** secundaria e hiperreactividad bronquial con VMNI nocturno.
- **Insuficiencia cardiaca** con disfunción diastólica
- Catarata senil (Pendiente de cirugía de cataratas por alteraciones visuales)



Motivo de consulta

- Cuadro de **3 semanas de evolución**, de inicio al **despertar**, consistente en **torpeza** en ambos MMSS, más en **MSI**, con **deterioro funcional y limitación para actividades instrumentales** (*"se le caen vasos de las manos, No puede vestirse correctamente, No puede abrocharse botones"* que antes realizaba.
- No pérdida de fuerza de extremidades. No alteración del lenguaje ni diplopía.
- **Sensación de mareo con inestabilidad, sin giro de objetos**, náuseas ni vómitos.
- Ha dejado de usar BIPAP en los últimos días, y presenta **mayor cansancio y cefalea de predominio matutino**.
- **Cervicalgia similar a la habitual**, sin cambios. No artralgias ni otro dolor.
- No fiebre, ni clínica infecciosa, no otra clínica acompañante.
- Previamente necesitaba ayuda pero no tan marcada para realizar sus actividades diarias.



Exploración física:

AC: Rítmica, **Taquicardica** (93 lpm) sin ruidos añadidos

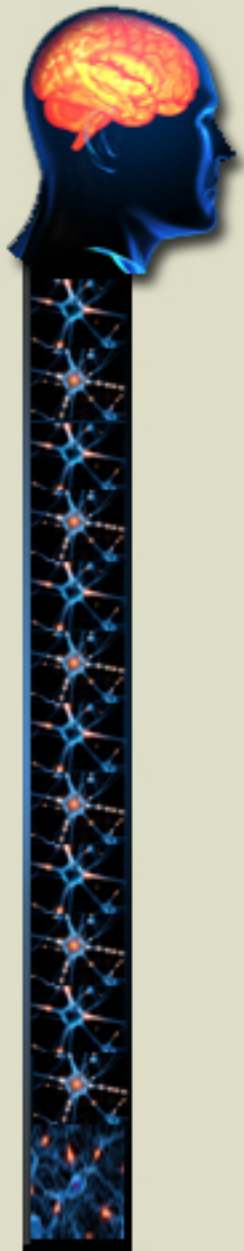
AP: Murmullo vesicular con **sibilantes dispersos**, con **hipofonesis** de predominio en **bases**

MMII: Sin edemas ni signos de TVP

E. Neurológica:

- Funciones superiores conservadas
- PICNRs, MOEs y CPC normales. No paresia facial. Resto de pares normales
- No Déficit motor(MMSS/MMII) por grupos musculares.
- Hiporreflexia global. RCPFB. Hofman negativo.
- Sensibilidad táctil, dolorosa, vibratoria y artrocinética conservada en MMSS y MSD. **En MSI alteración sensibilidad propioceptiva** con vibratoria conservada.
- **Dismetría D-N bilateral de claro predominio izquierdo.**
- **Marcha inestable con aumento de base de sustentación.**

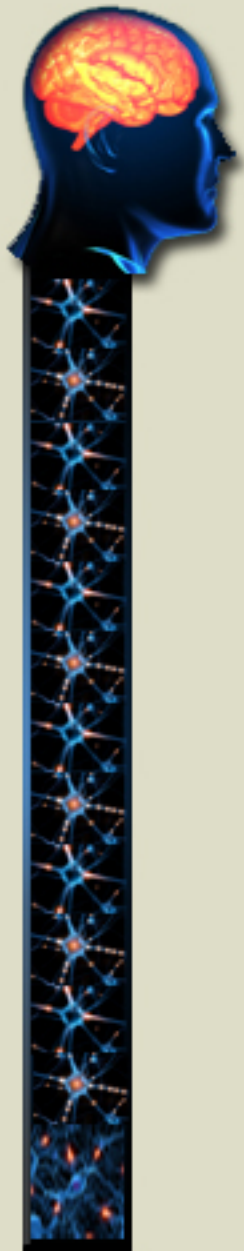




Ictus isquémico territorio
posterior

VS

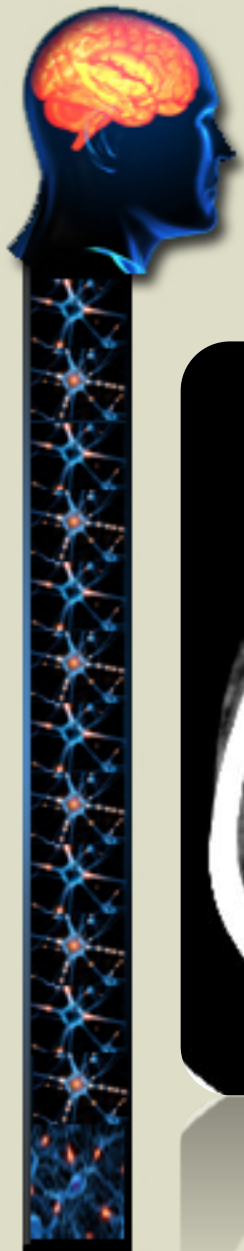
Mielopatía
cervical/radiculopatía



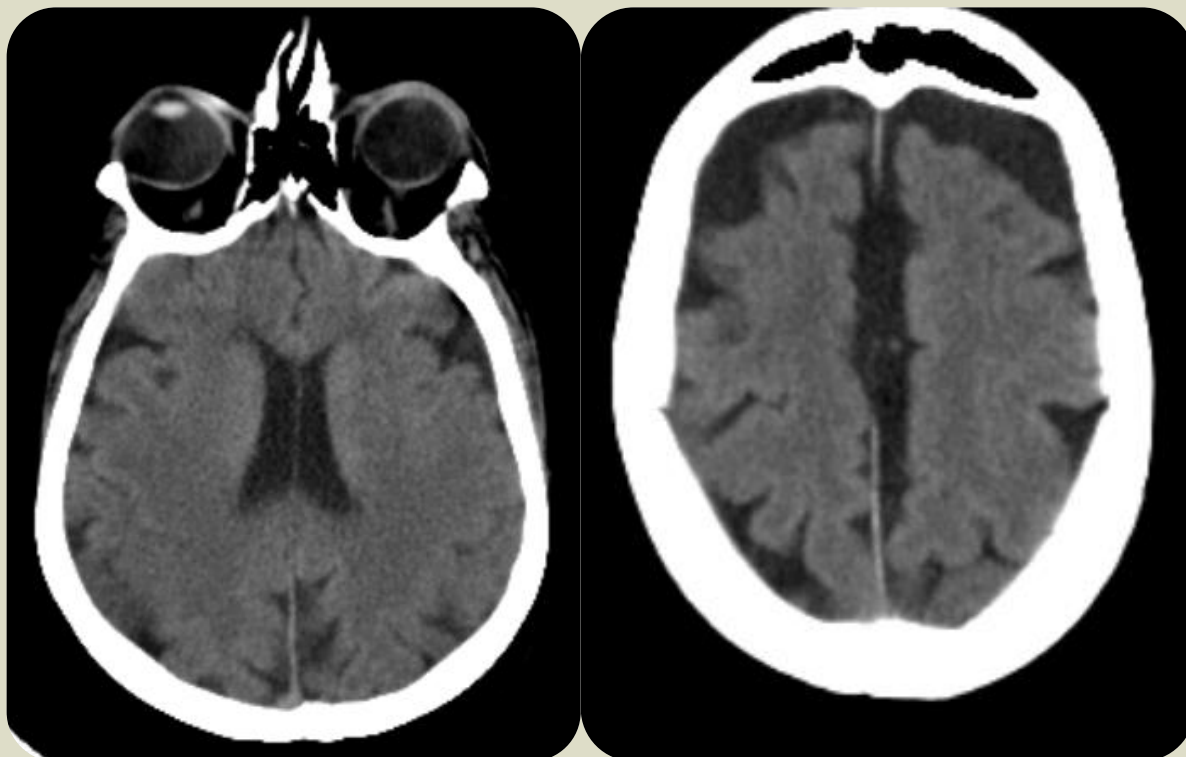
Analítica Sanguínea: Sólo reseñado lo patológico

- Bioquímica: *Glucemia 124 mg/dl, PCR 1,04 mg/dl.*
- Hemograma: *Leucocitos 11.99×10^3 Neutrofilos (%) 8,20 Neutrofilos $9,41 \times 10^3$, Plaquetas 411×10^3*
- Gasometría venosa: *PCO2 66 mmHg, PO2 21 mmHg, HCO3 38,2 mmol/L.*

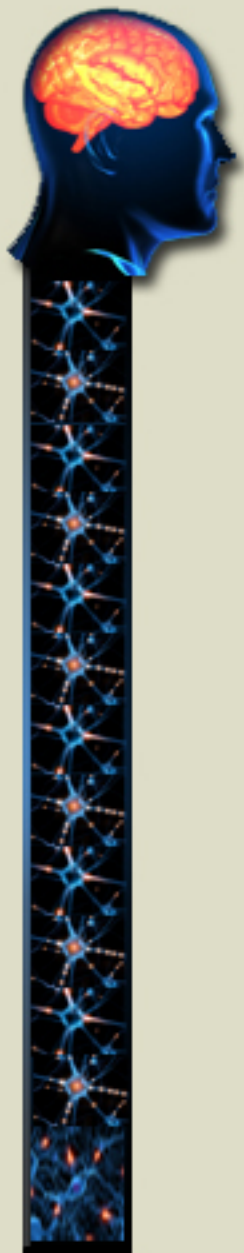
Rx torax PA y LAT: Placa asinclítica con importante deformidad cifoescoliótica de caja torácica ya conocida. No alteraciones óseas agudas. Desplazamiento a derecha de tráquea y esófago...



TAC craneal sin contraste (22/04/2016)



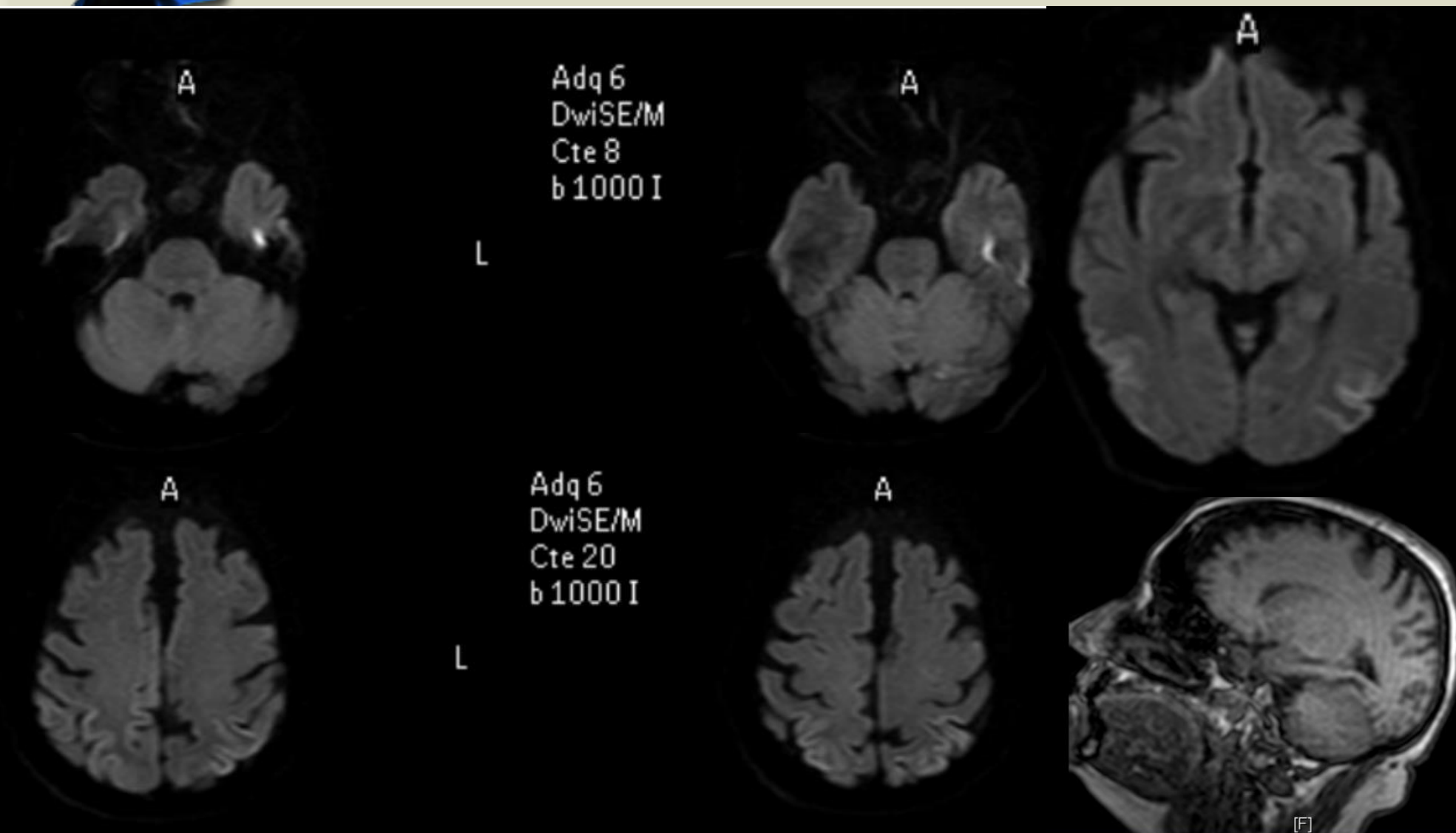
- No se precian signos de hemorragia, ni de isquemia aguda establecida
- **Atrofia cortical**, de predominio frontal y parietal
- Hipodensidad en sustancia blanca periventricular frontal en relación a **isquemia crónica de pequeño vaso**.
- Sin otros hallazgos significativos
- Talla ventricular normal.



Se decide ingreso para completar estudio



RMN encefálica (26/04/2016)



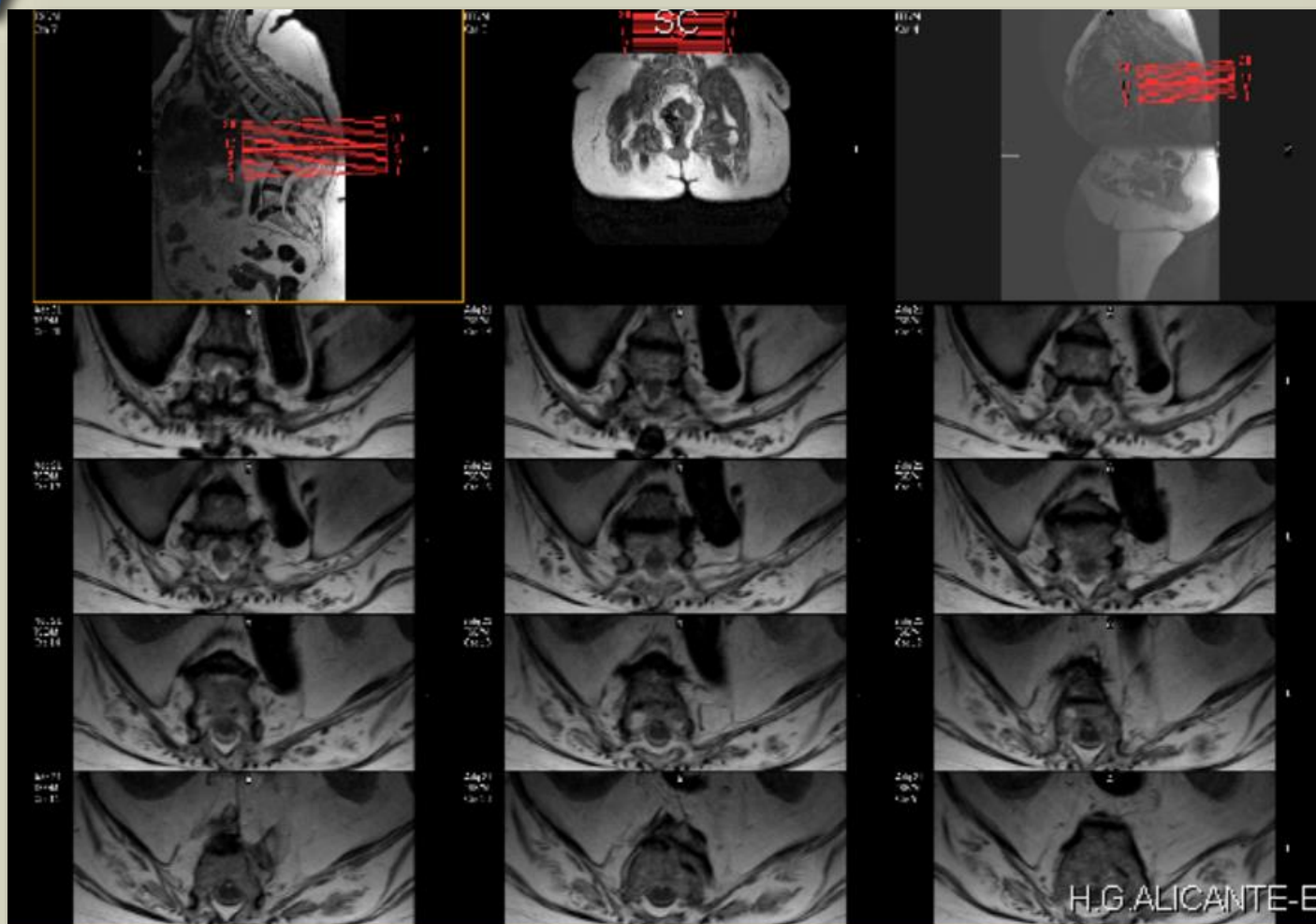
- Sobreexpresión de los surcos de la convexidad
- Pequeño infarto lacunar en núcleo lenticular izquierdo...
- En secuencia de difusión restricción a nivel cortical y parietooccipital.
- Leve hiperintensidad a nivel del caudado derecho sin restricción en el mapa ADC...

Conclusión:

Isquemia cortical de predominio occipitoparietal



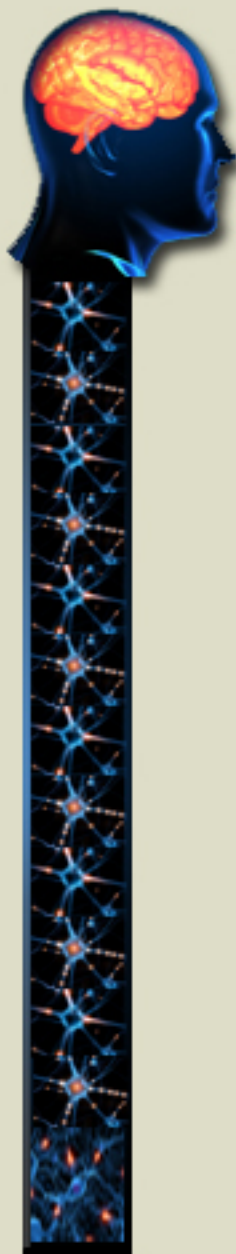
RMN de columna cervical completa (26/04/2016)



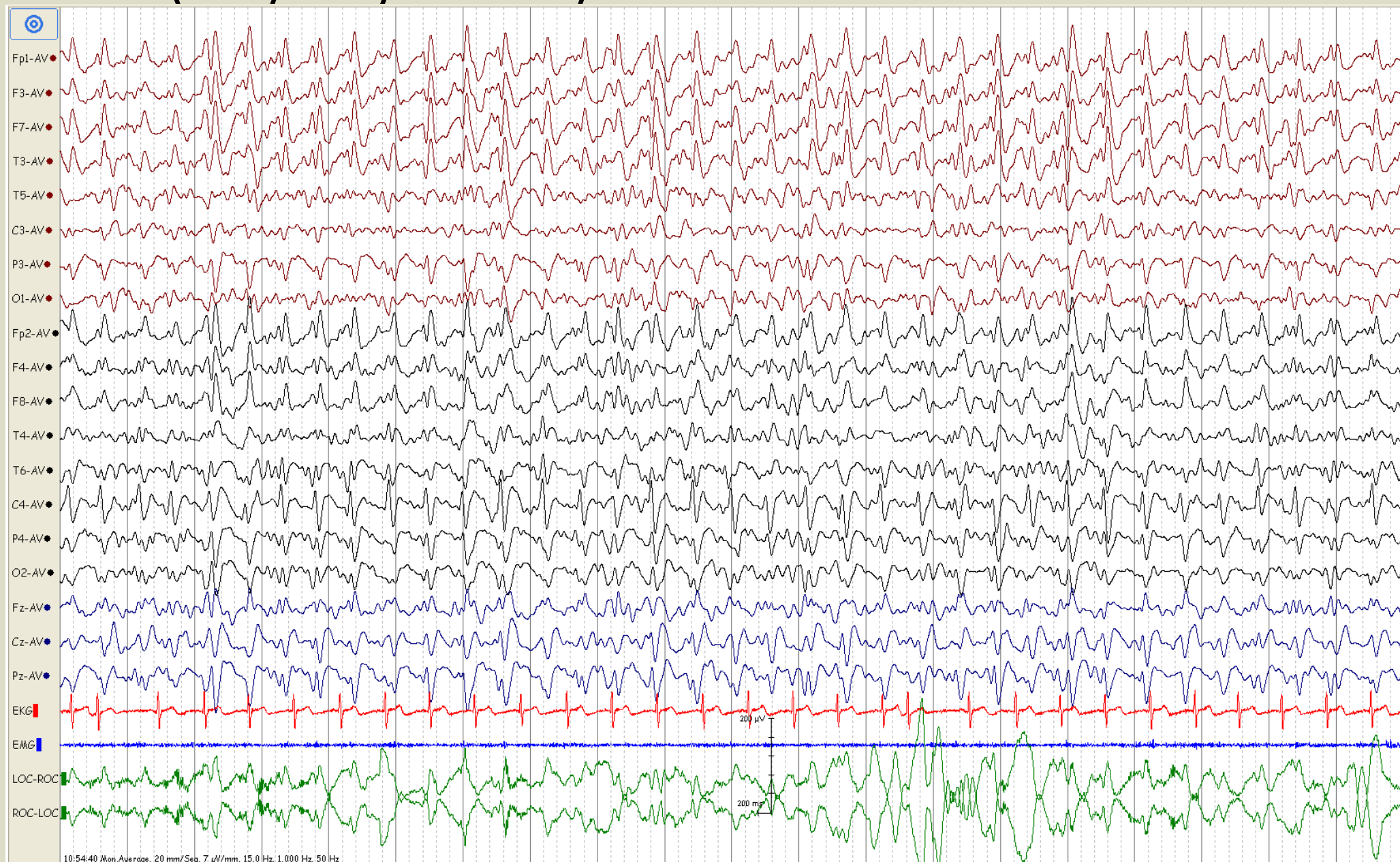
- Marcada cifosis a nivel de la charnela dorsolumbar con anquilosis de los cuerpos vertebrales...
- Pequeñas hernias discales multisegmentarias destacando a nivel D11-D12. sin observar signos de mielomalacia...

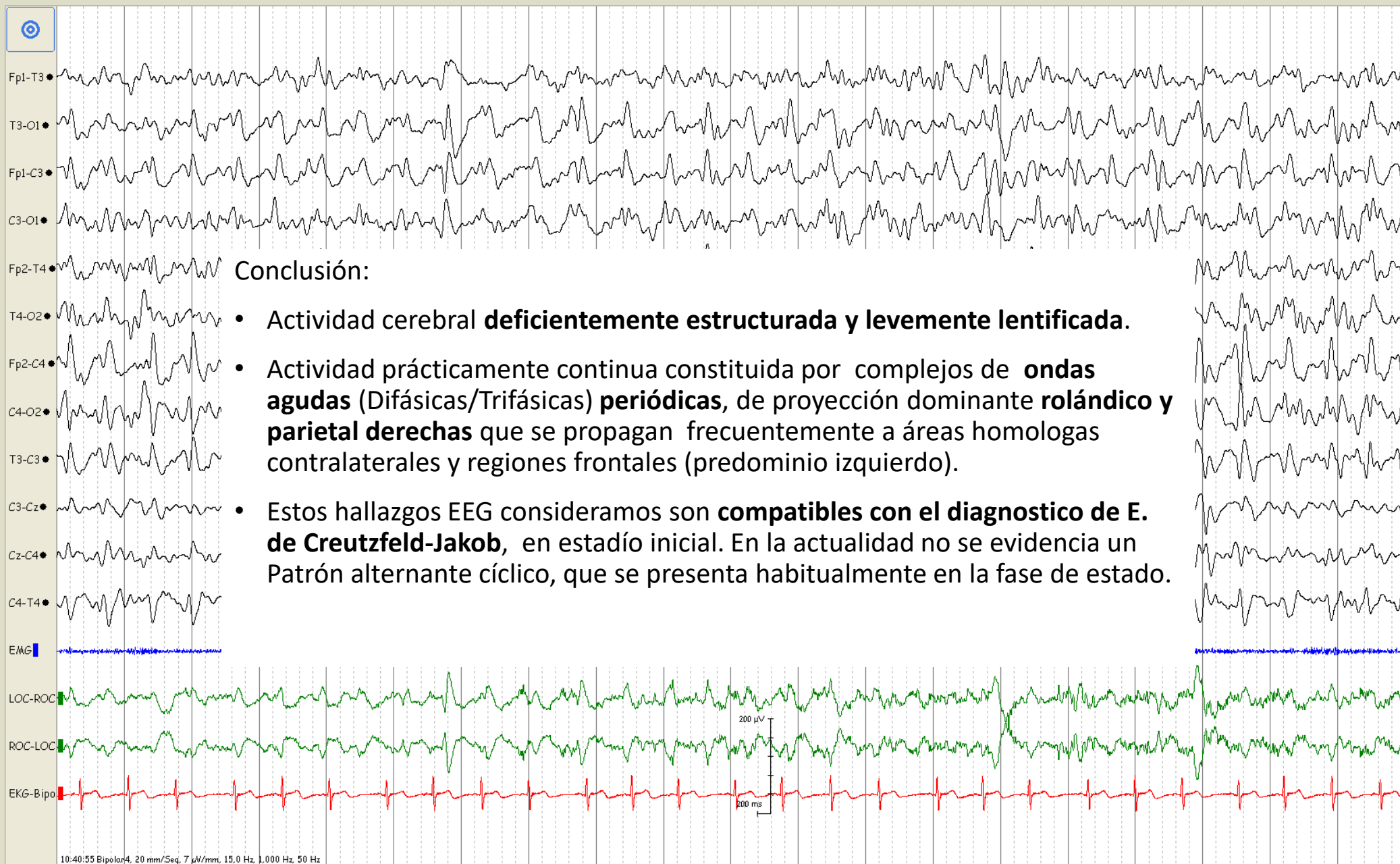
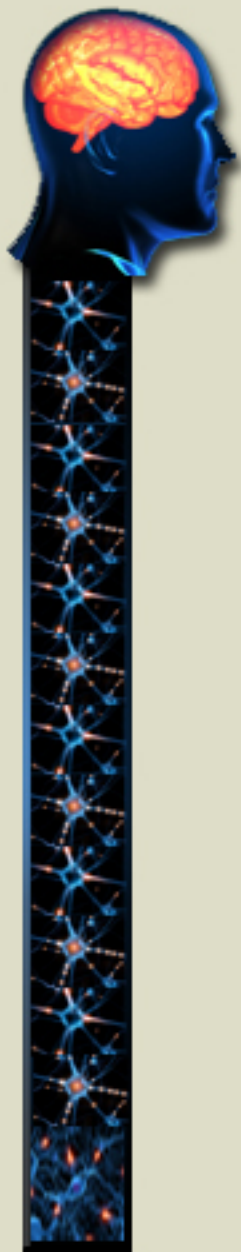
Conclusión:

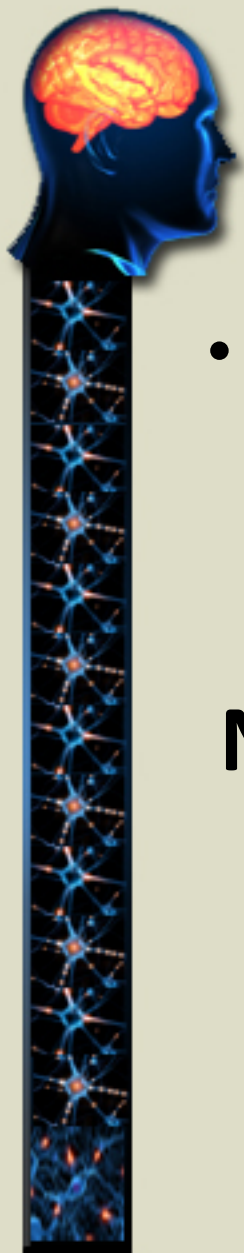
- **No se observan signos manifiestos de mielomalacia**



EEG (28/04/2016):





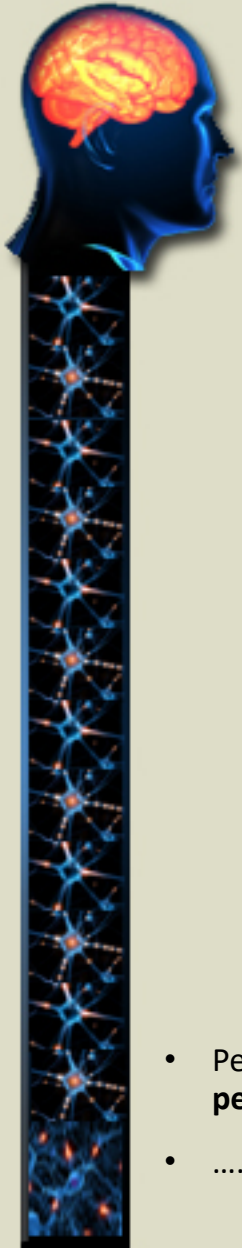


Punción Lumbar radioguiada (29/04/2016)

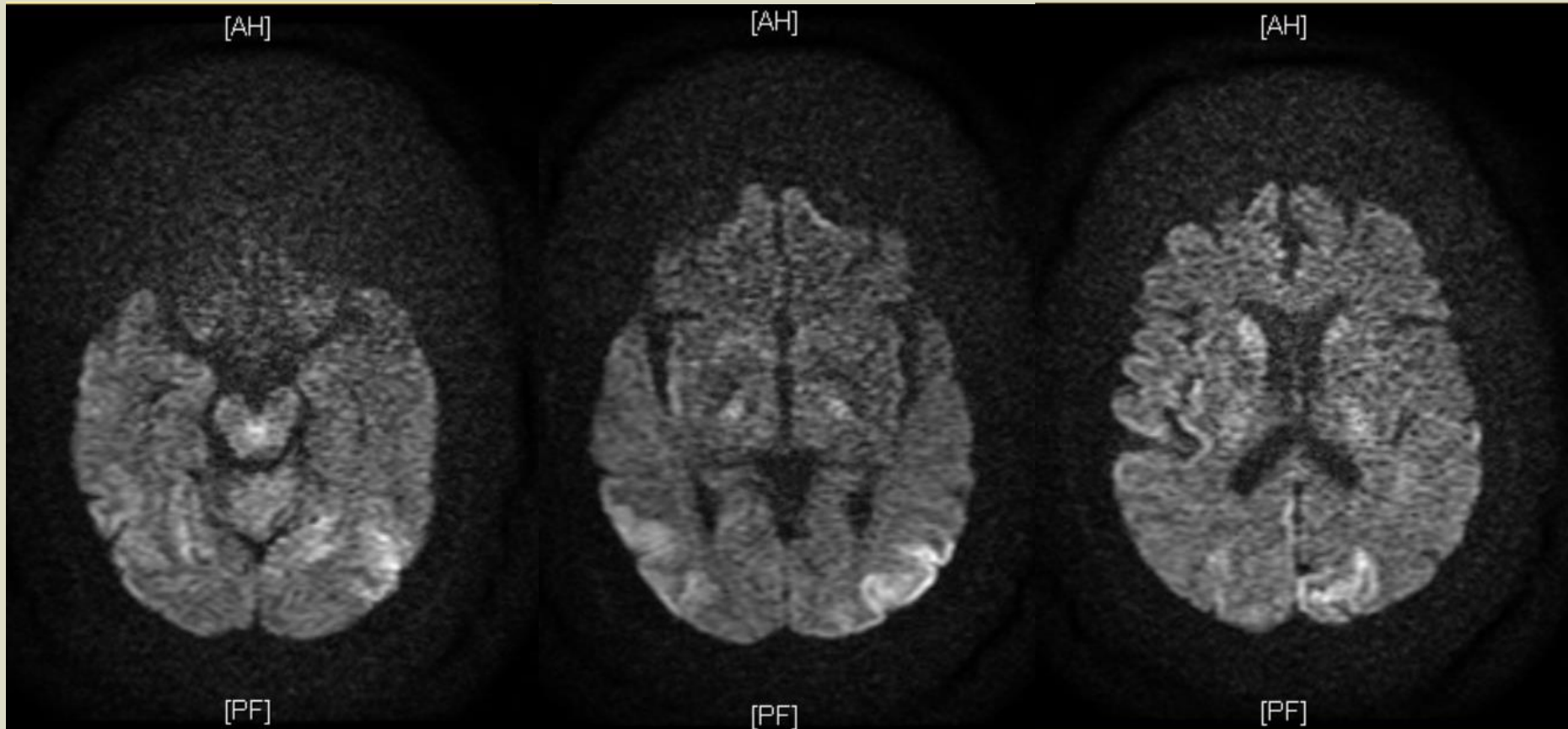
- Intentamos PL con guía radioscópica a diferentes niveles.

No logramos acceder al canal.



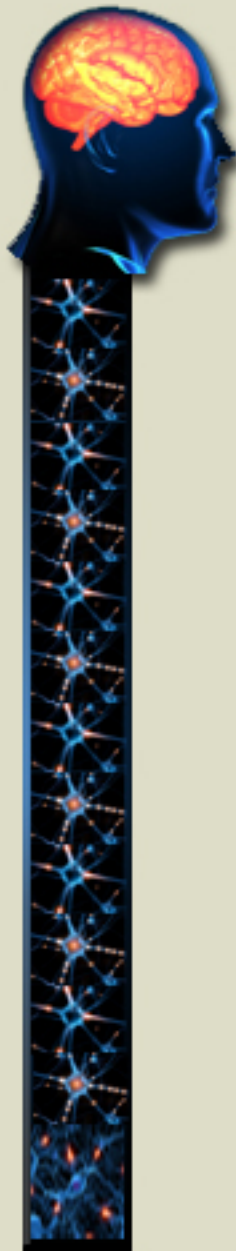


RMN encefálica (11/05/2016)

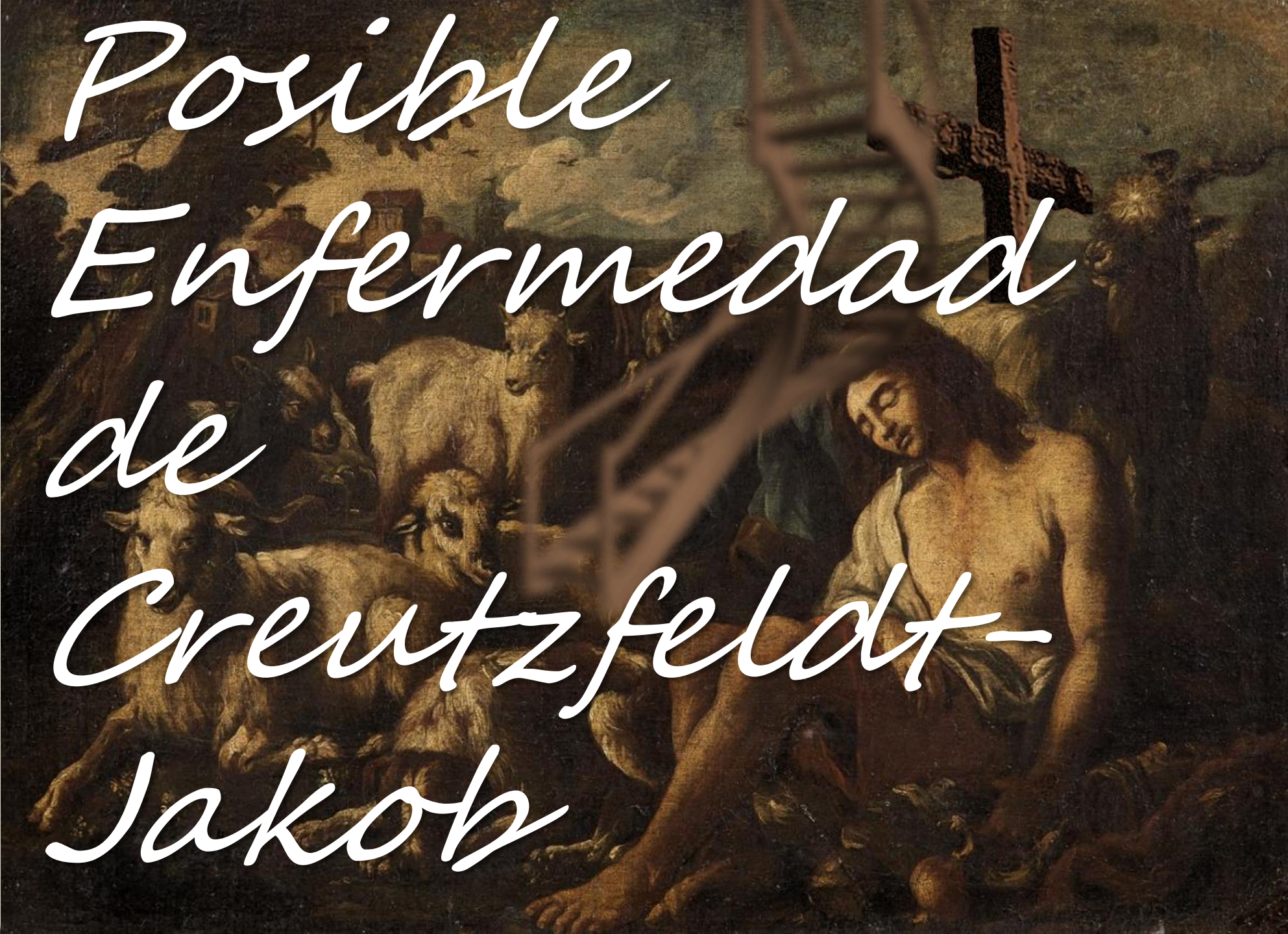


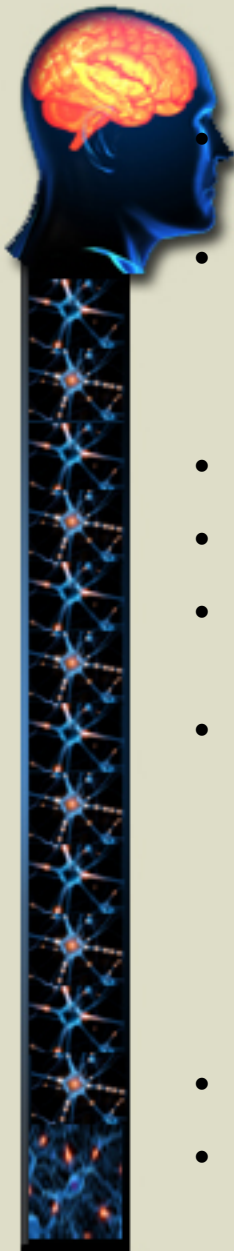
- Persiste la **alteración de la señal** de la sustancia gris de los lóbulos **occipitales, parietales, ínsula, ganglio caudado y porción anterior del putamen y periacueductal** sin visualizar afectación del tálamo que sugiera signos del “Pulvinar” o del palo de Hokey”.
-**Sobreexpresión de los surcos de la convexidad** y aislados focos de aumento de la señal en secuencias T2 de la sustancia blanca de los centros semiovaes.

Conclusión: Hallazgos en relación con enfermedad de Creutzfeld-Jakob variante Heidenhain.



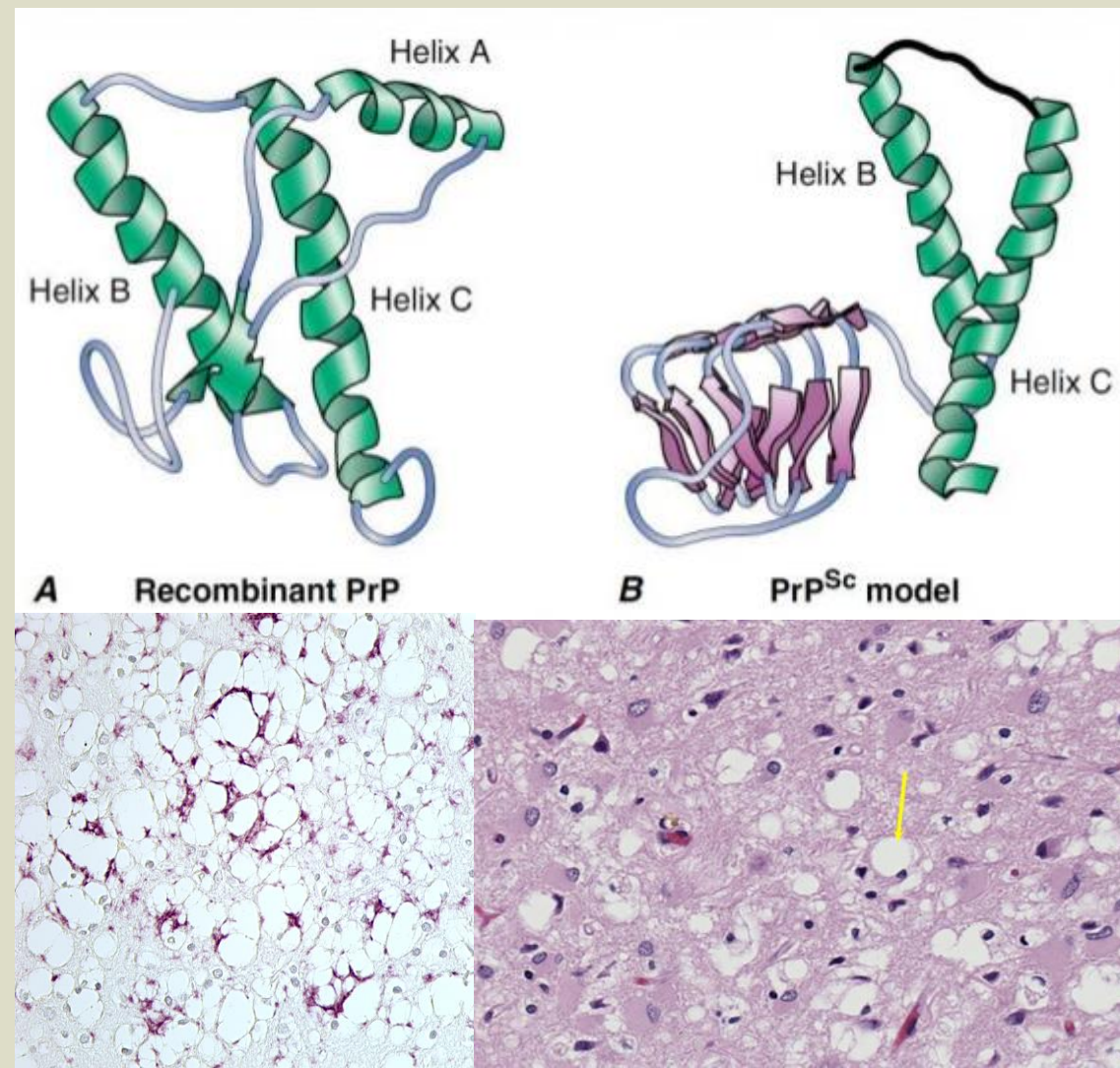
Posible
Enfermedad
de
Creutzfeldt-
Jakob

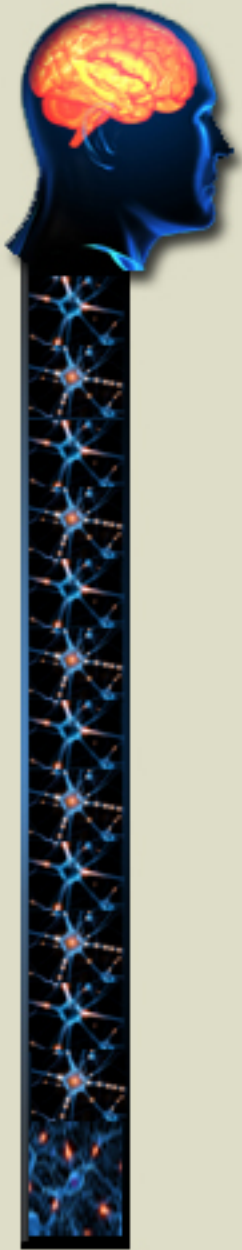




E. de C-J

- La más frecuente de las enfermedades priónicas humanas
- Encefalopatía espongiforme—Priones
Pérdida neuronal, proliferación glial, ausencia de respuesta inflamatoria
- Incidencia 1/millón personas/año
- Media de edad; 57-62 años
- Clínica: Demencia + Mioclonus + Complejos periódicos (EEG)
- Formas de enfermedad
 - esporádicas (+ frec)
 - Familiar
 - iatrogénica(*Tx córnea, Implantes de duramadre, Hormona de crecimiento, Gonadotrofina*)
- No tratamiento efectivo
- Muerte 1 año de evolución de síntomas

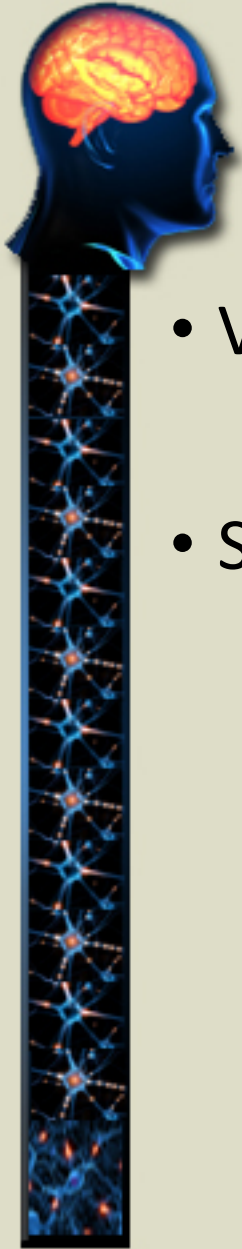




Diagnóstico diferencial

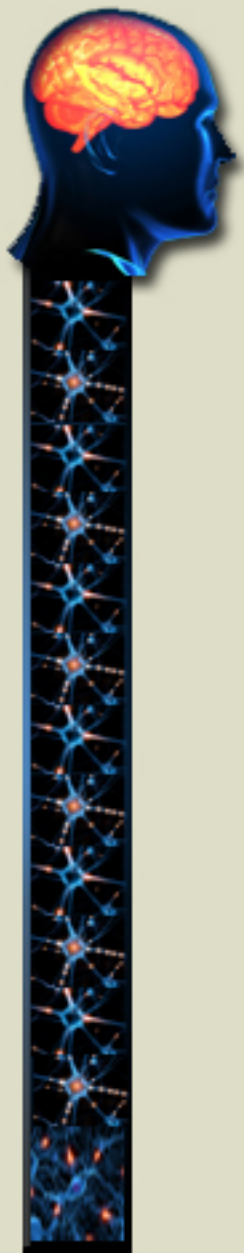
Generalmente procesos tratables y neurodegenerativos

- Demencias (Alzheimer, D. Frontotemporal, D. cuerpos de Lewy)
- Alteraciones autoinmunes
- Infecciones (Virus, TBC, VIH)
- Malignas: Síndrome paraneoplásico, gliomatosis cerebri, Linfoma
- Encefalopatías Tóxico-metabólicas
- Enfermedad cerebrovascular: Angiopatía amiloide, MELAS, CADASIL
- Enfermedad psiquiátrica (depresión)

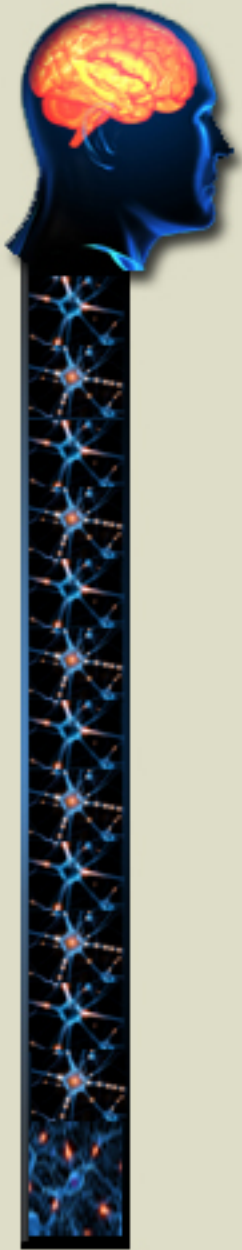


Variante Heidenhain

- Variante de CJD---ceguera cortical (Heidenhain 1928)
- Síntomas visuales
 - Visión borrosa
 - Alteraciones en la saturación del color
 - Alucinaciones visuales
 - Ceguera cortical
 - Agnosia óptica



Diagnóstico

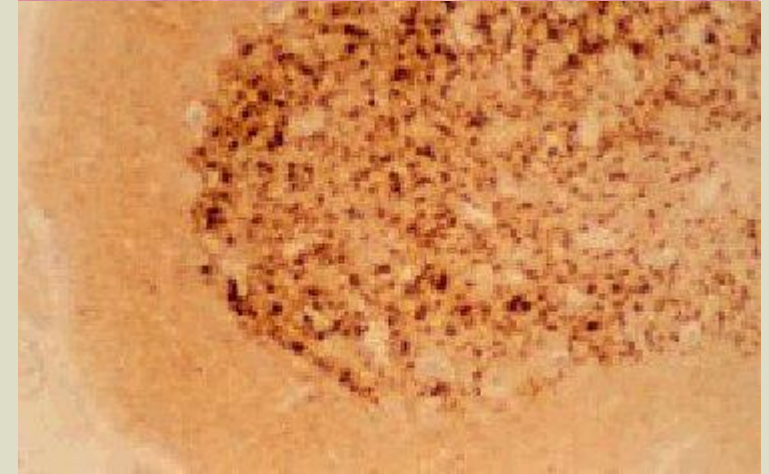
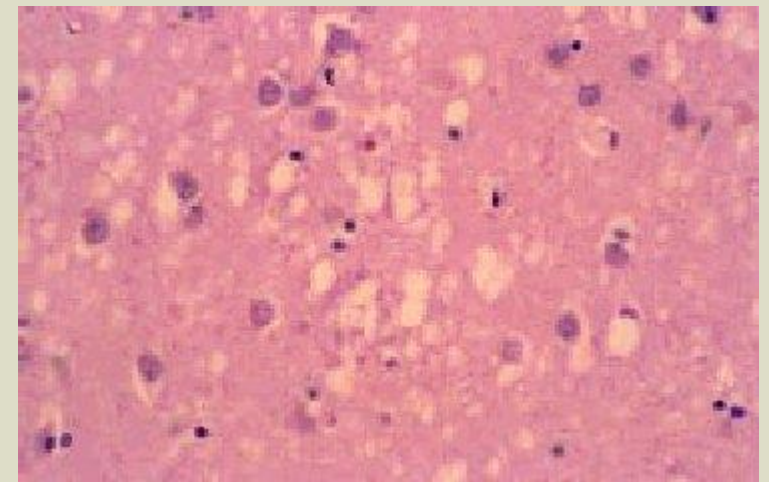


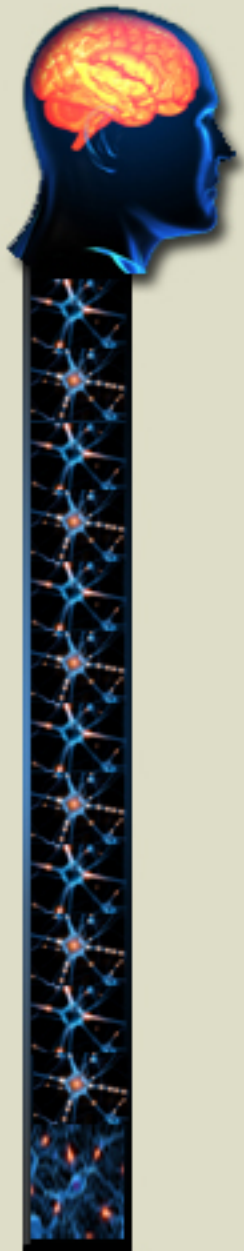
Biopsia Cerebral

- Gold Standard
- Pérdida neuronal, gliosis, degeneración espongiforme o placas positivas para PrPsc.
- Técnicas inmunohistoquímicas:
ELISA/CDI(*Conformation Dependent Immunoassay*)
presencia de PrPsc

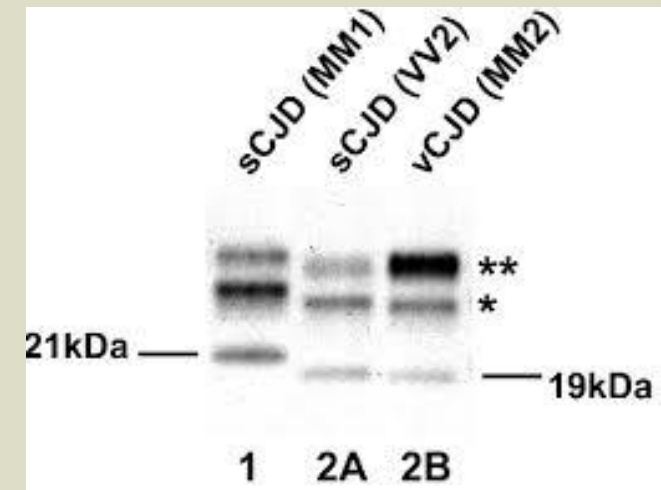
Proteína 14-3-3 en LCR

- Indicador **inespecífico** de destrucción grave neuronal aguda/subaguda
(++ en: Encefalitis herpética, ictus agudos...)

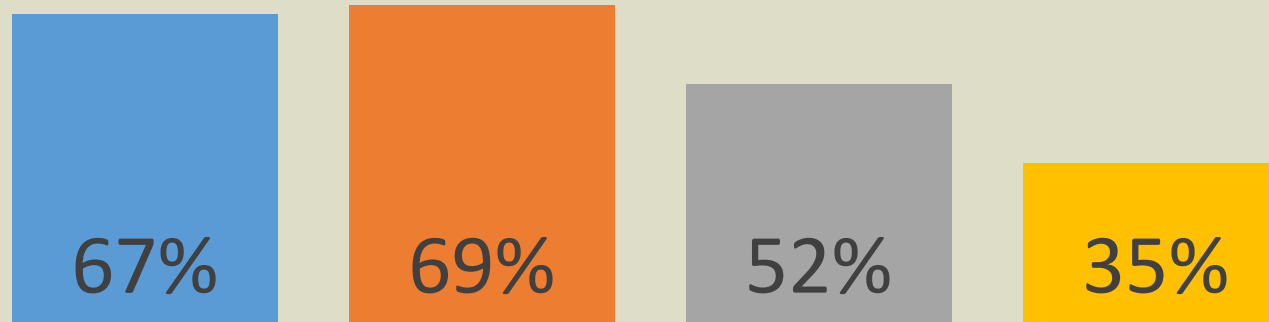


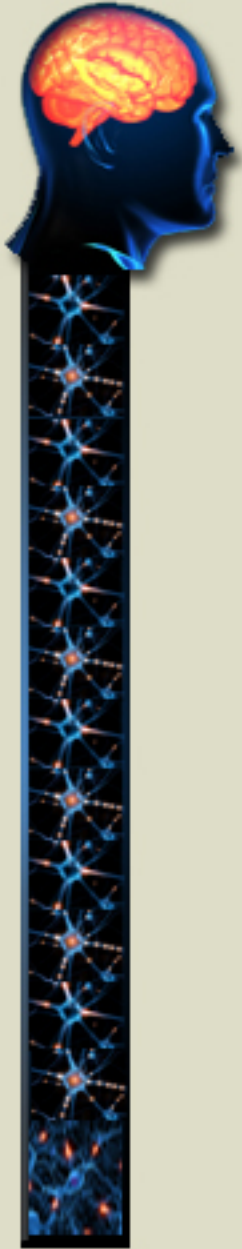


- **Análisis genético** de la proteína coriónica:
Polimorfismo M/M (metionina/metionina + más frecuente) para el codón 129 del gen PRNP.



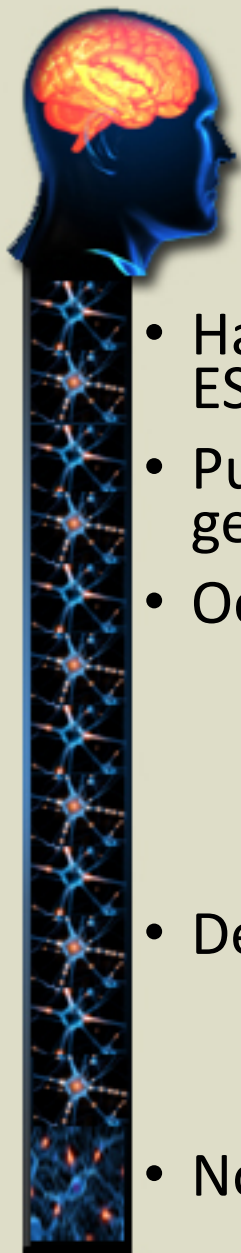
■ ECJ Esporadica ■ ECJ Familiar ■ (M/M) ■ (M/V)





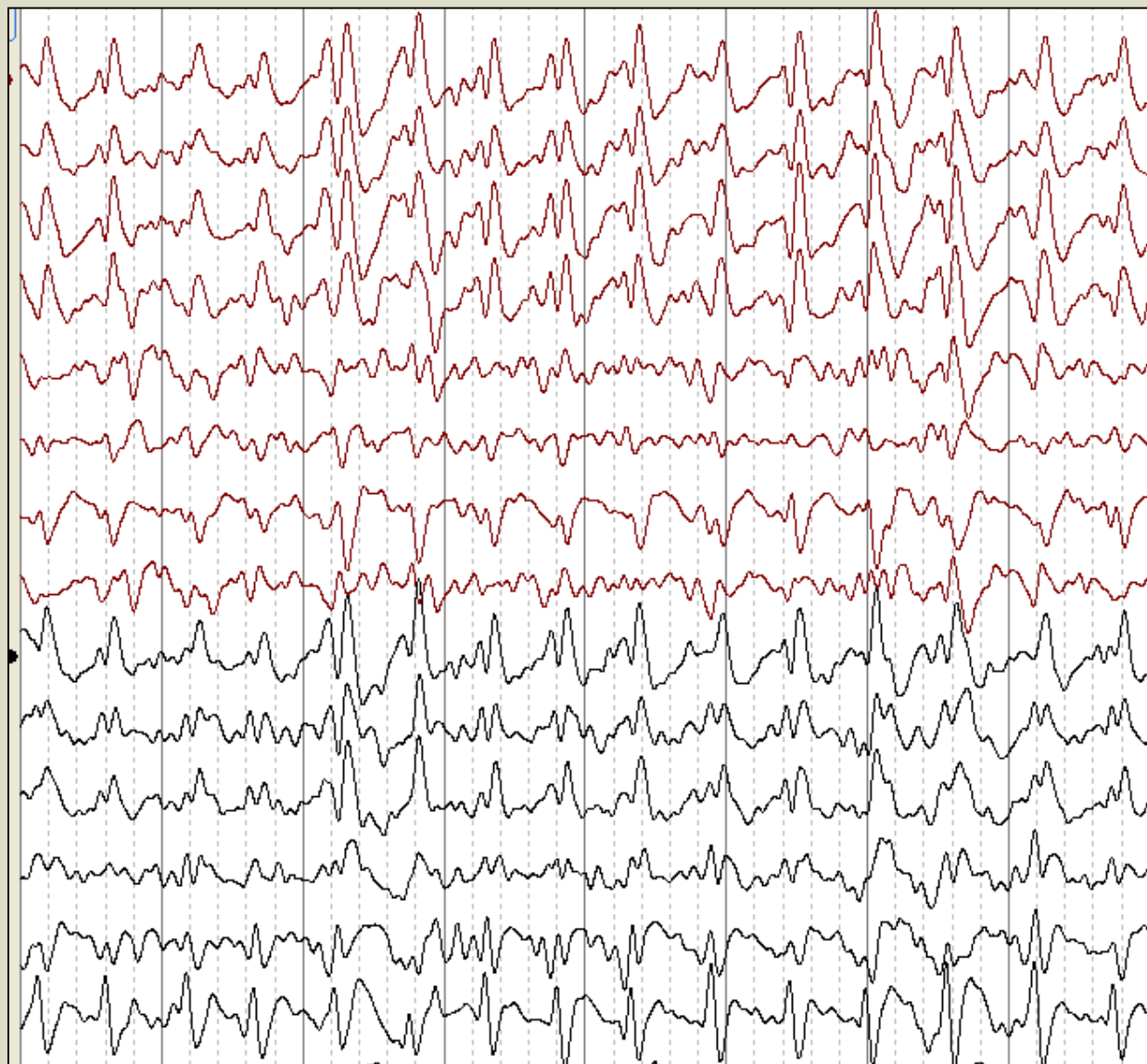
EEG en Creutzfeldt-Jakob

- Está incluido como criterio de clasificación diagnóstica según la OMS.
- Hallazgos varían según estadio de la enfermedad
- Alto valor diagnóstico en pacientes con alta sospecha de ECJ

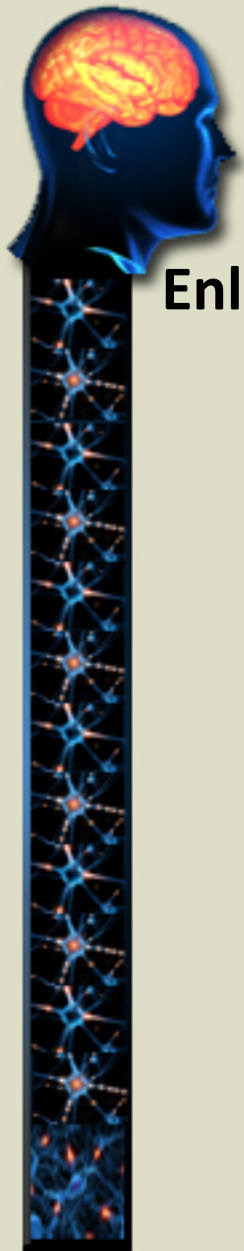


Complejos Periódicos de Ondas Agudas (PSWC)

- Hallazgos **sugere**ntes, NO ESPECÍFICOS de CJD.
- Pueden ser lateralizados o generalizados
- Ocurre en
 - 2/3 de CJD esporádico (**VPP 95%**)
 - Homocigotos M/M++ y heterocigotos M/V (raro en homocigotos V/V)
- Desaparece en:
 - durante el sueño
 - atenuarse con sedantes y estímulos externos.
- No relación con las mioclonías.



Hallazgos inespecíficos

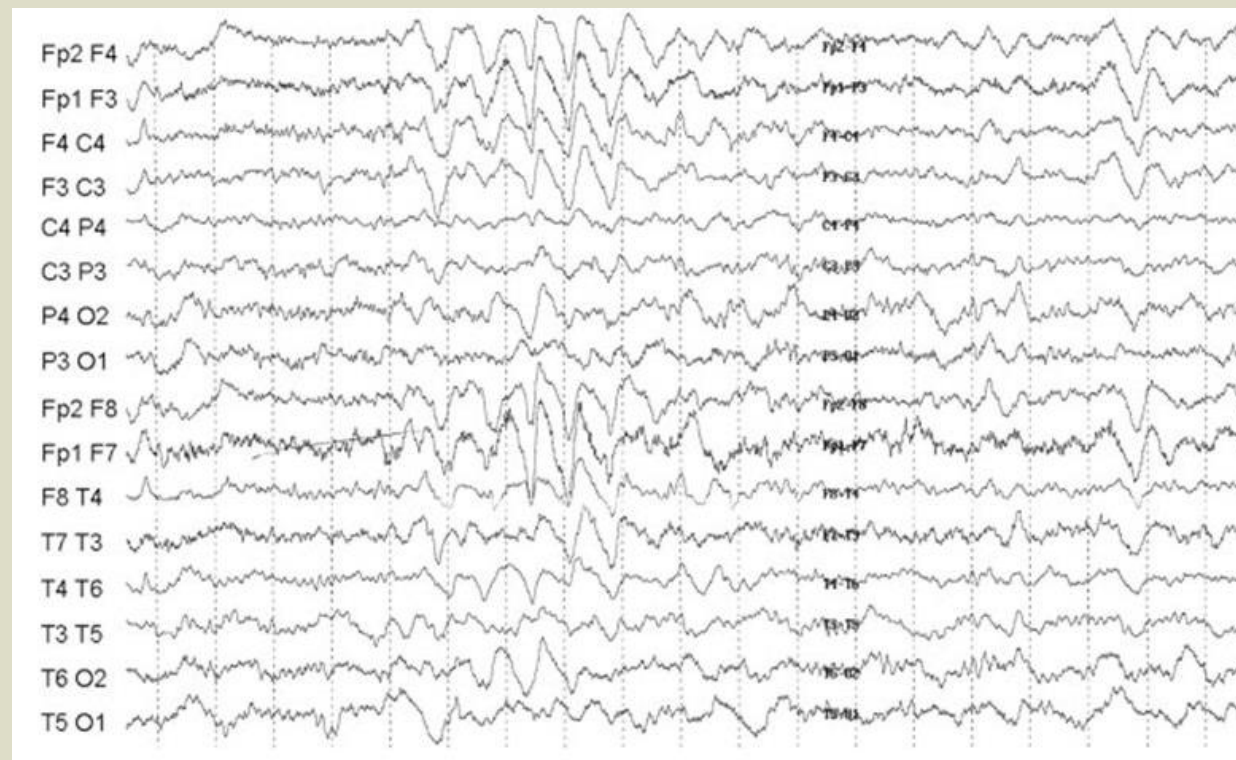


Enlentecimiento difuso de la actividad cerebral



FIRDA

(Frontal Intermittent rhythmical delta activity)

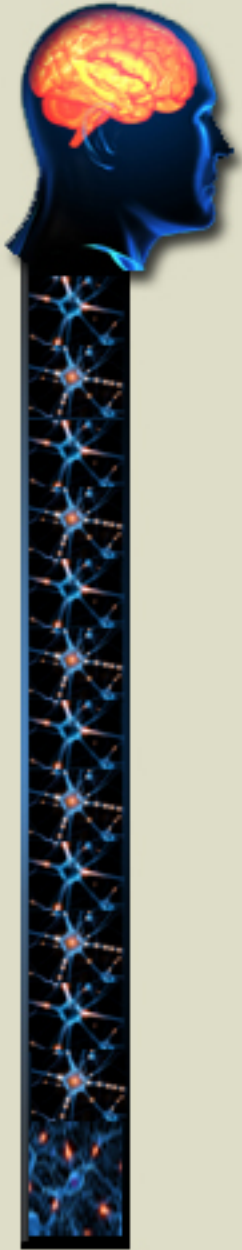




Evolución electroencefalográfica *(Correlación clínico-EEG)*

- Importancia EEG seriados

FASE	SINTOMAS	EEG
Prodrómica	Inespecíficos (astenia/insomnio/anorexia/ansiedad/depresión/labilidad emocional)	Lenificación difusa de actividad de fondo Anomalías focales Ondas agudas periódicas (intermitente/esporádica)
Estado	<ul style="list-style-type: none">• Demencia• Alteraciones de la conducta• Alteraciones de las funciones superiores (afasia/agnosia/amnesia/agrafia/acalculia)• Alteraciones cerebelosas (ataxia de tronco y apendicular)• Alteraciones visuales (ceguera cortical, diplopía, visión borrosa)• Cefalea• Afectación piramidal/extrapiramidal• Movimientos anormales (mioclonías/atetosis/corea)	FIRDA <i>Frontal intermittent rhythmical delta activity</i> (afectación sust gris cerebral) <u>Cuando disminución nivel de conciencia</u> Complejos periódicos → actividad lenta (theta) <u>Patrón alternante cíclico</u> Ojos abiertos/mov oculares hipertonia, mioclonías--- Complejos periódicos Cierre ocular, Hipotonía, apneas---- Activ delta y theta rítmica.
Terminal	<ul style="list-style-type: none">• Deterioro global de funciones superiores• Mutismo• Ceguera cortical• Disfagia pseudobulbar• Convulsiones• Estupor y coma	Desaparición actividad periódica Aplanamiento de la actividad de fondo



RMN

- **Hiperseñal** en las secuencias potenciadas en FLAIR y Difusión (+precoz y +sensible)
- Zonas afectadas: **corteza cerebral** y/o ganglios basales (**núcleos caudado y putamen**). Los núcleos pálidos respetados

Diagnóstico diferencial por la imagen:

1. MELAS

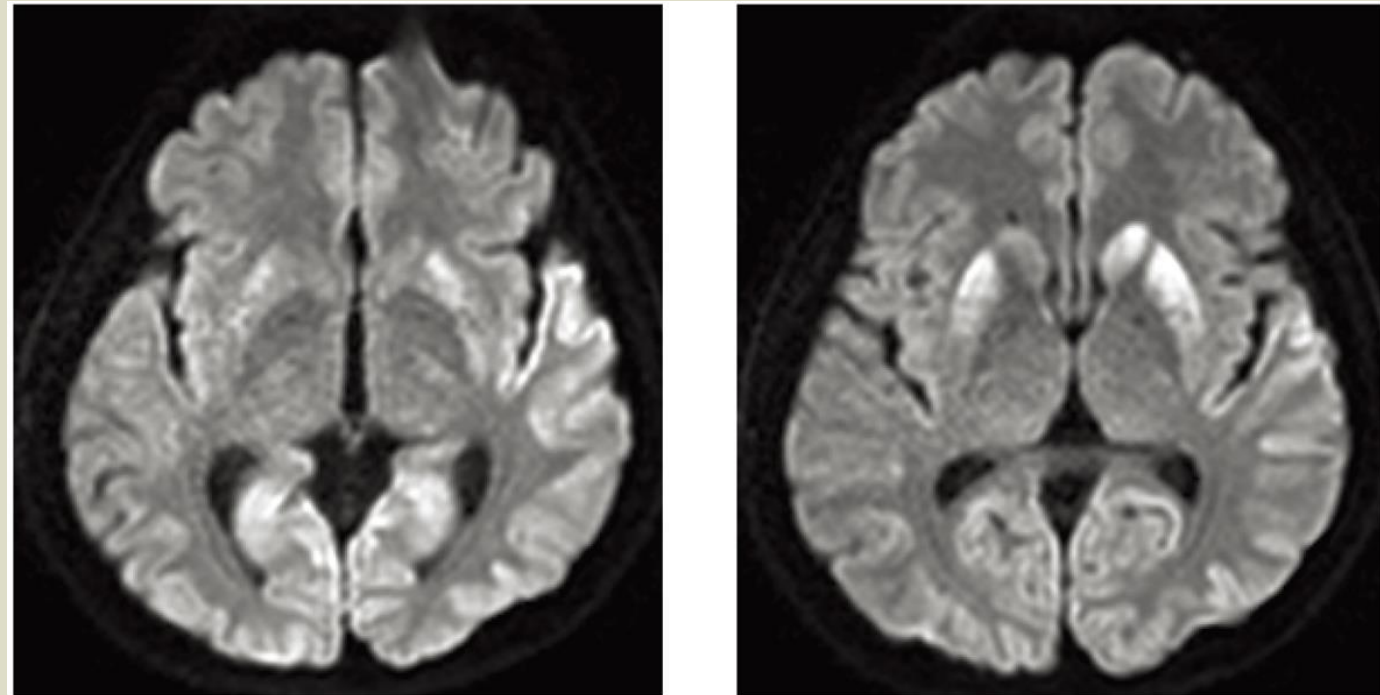
Miopatía mitocondrial

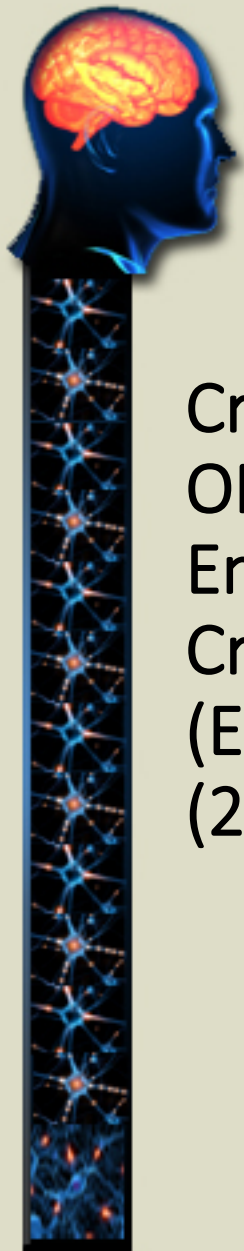
Encefalopatía

Acidosis Láctica

Episodios *Strokelike*

2. Encefalopatía hipertensiva venosa y
encefalitis herpética





Criterios de la OMS Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) esporádica (2002)

Definitiva

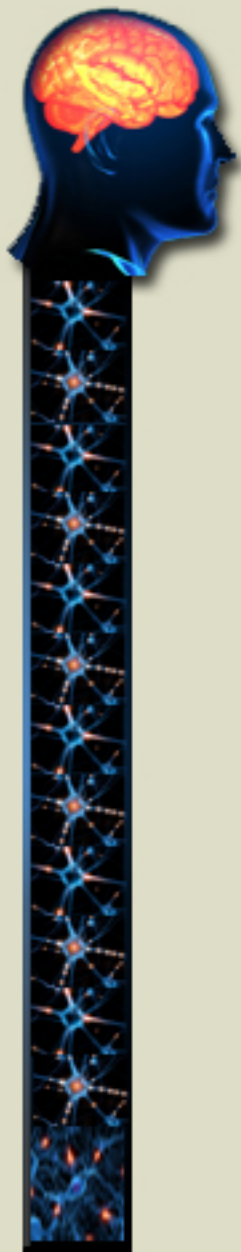
- Confirmación neuropatológica
- Detección de isoformas anormales de la proteína priónica confirmada por inmunohistoquímica o *western blot*
- Degeneración fibrilar de tipo *scrapie*

Probable

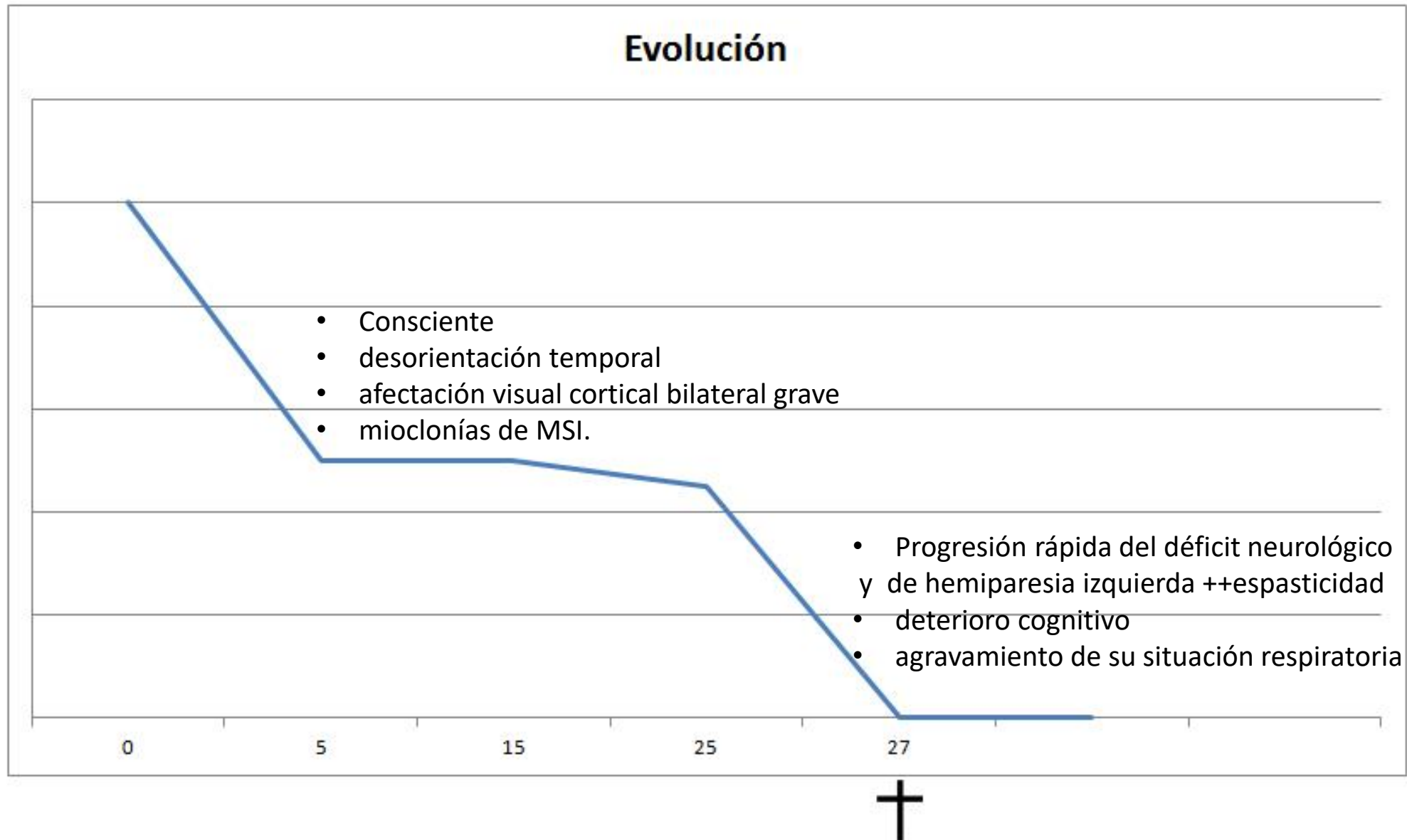
- Demencia progresiva
- Al menos 2 de los siguientes hallazgos clínicos:
 - Mioclonías
 - Alteraciones visuales o cerebelosas
 - Signos piramidales/extrapiramidales
 - Mutismo acinético
- Presencia de EEG típico de ECJ (descargas sincrónicas periódicas) o positividad de la proteína 14-3-3 en LCR
- Supervivencia inferior a 2 años desde el inicio de la clínica

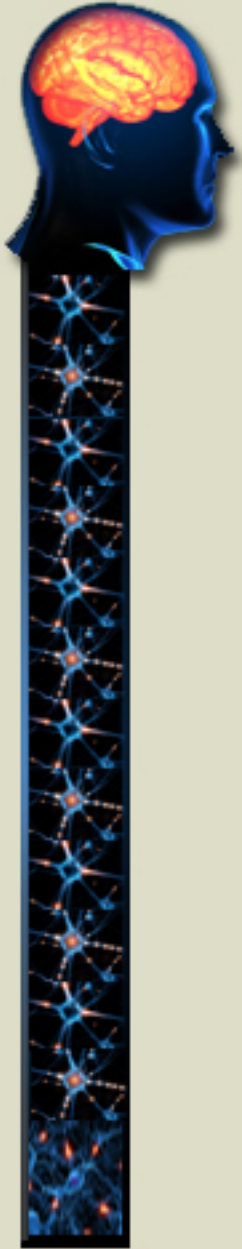
Posible

- Cuadro clínico como el mencionado previamente
- No se dispone de EEG o no es un EEG típico de ECJ
- No se ha detectado proteína 14-3-3 en LCR o no se ha realizado la prueba
- Supervivencia inferior a 2 años desde el inicio de la clínica

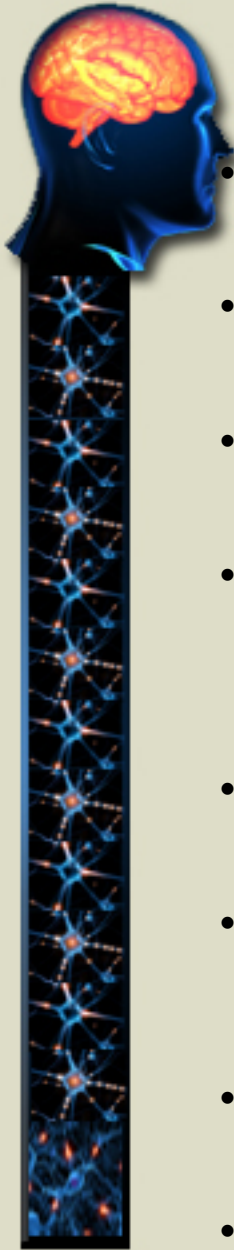


Evolución



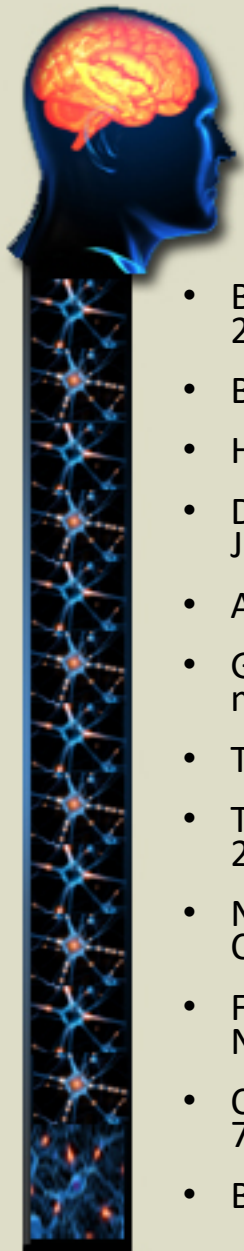


- No disponemos de datos Necropsia confirmatorios (pendientes de resultados)
- Pruebas genéticas:
 - Análisis genético de la proteína coriónica: **Polimorfismo M/M** (metionina/metionina) para el codón 129 del gen PRNP y que fue positivo en esta paciente.



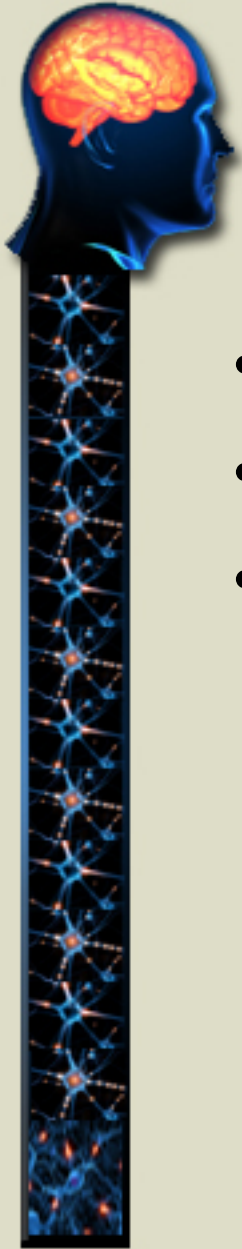
Conclusión

- La ECJ es una enfermedad neurodegenerativa rápidamente progresiva, que es causa de demencia y muerte.
- Presenta síntomas muy inespecíficos.
- Las manifestaciones clínicas y EEG de la enfermedad varían según el estadio clínico en que se encuentre.
- A pesar de que la biopsia cerebral es el test gold standard para el diagnóstico, es usualmente innecesario, la Clínica típica + RMN + EEG y LCR compatible en la mayoría de los casos ayuda a excluir otras causas y establecer un diagnóstico ECJ Probable.
- EL EEG forma parte integral del proceso diagnóstico en pacientes con ECJ
- El EEG presenta hallazgos específicos y no específicos, aunque de no haberse encontrado ondas agudas periódicas esto no hubiese excluido el diagnóstico ECJ.
- Los cambios evolutivos obligan a considerar otros patrones EEG que pudieran presentarse (EEG seriados)
- No existe tratamiento efectivo, la muerte usualmente ocurre en 1 año aprox. del inicio de los síntomas.



Bibliografía

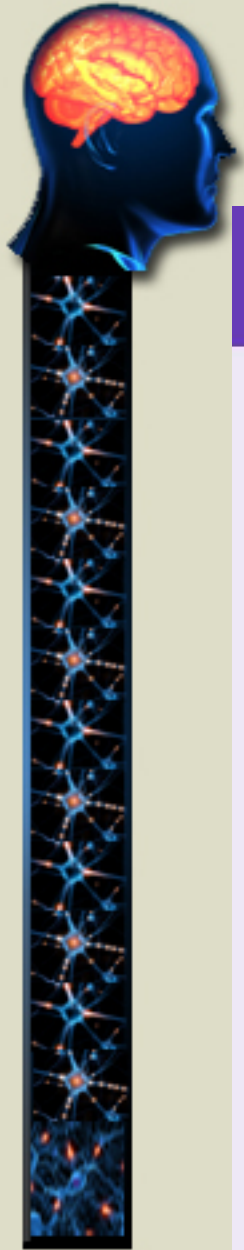
- Bernhard J. Inga Zerr. Diagnostic value of periodic complexes in Creutzfeldt Jakob disease. American neurological association. 2004.
- Blumenkron. D. Enfermedad de creutzfeld Jakob. Medicina interna mexico. Vol 23 num 1 2007.
- Heinz Gregor. W. Kaspar Schindler. EEG in creutzfeld Jakob disease. International federation of clinical neurophysiology. 2006
- Dina. J. Robert L. Zissimos M. The heidenhain variant of Creutzfeld Jakob disease: Clinical, pathologic and neuroimaging findings. Journal of Neuro-Ophtalmology 21(2): 99-102, 2001.
- Arranz E. Trillo Sanchez G. Prionopatías: Las encefalopatías por priones. SEMERGEN. 2010: 36(8): 443-448.
- Guerra N. Cardenas E. Enfermedad de Creutzfeld Jakob con variante Heidenhain. Acta medica grupo angeles. Vol 10, No. 1 enero-marzo 2012.
- The utility of EEG in dementia: a clinical perspective. International journal of geriatric psychiatry 2005. 20: 1038-1045.
- Tracy a. Cyngister. Creutzfeld Jakob disease: A disease overview. American Journal of electrodiagnostic technology. 48:3, 199-208.2008.
- Nakatani. E. Yanatani Y. Kaneda H. Teramukai S. Specific clinical signs and symptoms are predictive of clinical course in sporadic Creutzfeld Jakob disease. European Journal of Neurology. 2016.
- Franco E. Whener T. Joly O. Quantitative EEG parameters correlate with the progression of human prion diseases. Neurol Neurosurg Psychiatry 2016: 0;1-7.
- Cosenza Andraus et al. Periodic EEG patterns: Importance of their recognition and clinical significance. Arq Neuropsiquiatr 2012; 70(2);145-151.
- Brown H. Lee J. Creutzfeld Jakob disease. Agosto 2013. Uptdate.com.



Agradecimientos

- Servicio Neurología , Medicina Preventiva y Salud Publica.
- Dr. Valentín Garcia
- Dra. Amelia Rodrigo

www.neurofisio.eu



Presentación sesión General del 05/10/2016

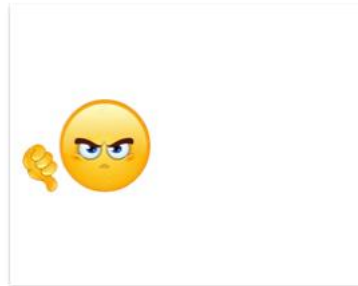
Completamente anonimo

*Obligatoire

¿Considera que fue clara la explicación? *



☐ Si



☐ No

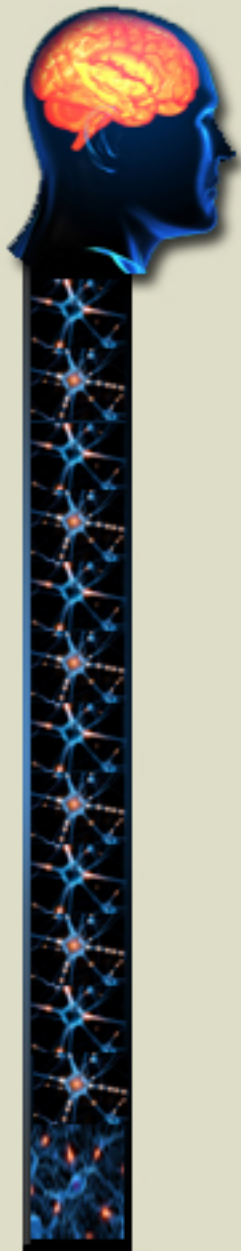
Algún comentario para mejorar la presentación:

Votre réponse

ENVOYER

N'envoyez jamais de mots de passe via Google Forms.





**Se ruega a los asistentes máxima puntualidad
(hora de inicio 8:30 h am)**

*La entrada continua de personas una vez iniciada la
sesión provoca distorsión al ponente y al público en
general. Muchas Gracias"*

Comisión Docencia
Hospital General Universitario de Alicante