

La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob



U.S. DEPARTMENT OF HEALTH
AND HUMAN SERVICES
Public Health Service
National Institutes of Health

La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

¿Qué es la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob?

La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es un raro trastorno del cerebro, degenerativo e invariablemente mortal. Afecta aproximadamente a una de cada un millón de personas en todo el mundo y a unas 200 personas en los Estados Unidos. La ECJ aparece generalmente en etapas más avanzadas de la vida y mantiene una trayectoria rápida. Típicamente, los síntomas comienzan aproximadamente a la edad de 60 años y un 90 por ciento de los pacientes mueren dentro de un año. En las etapas iniciales de la enfermedad, los pacientes sufren falla de la memoria, cambios de comportamiento, falta de coordinación y perturbaciones visuales. A medida que progresa la enfermedad, el deterioro mental se hace pronunciado y pueden ocurrir movimientos involuntarios, ceguera, debilidad de las extremidades y coma.

Hay tres categorías principales de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ):

- En la *ECJ esporádica*, la enfermedad aparece aun cuando la persona no tiene factores conocidos de riesgo para la enfermedad. Este es el tipo más común de ECJ, manifestándose al menos en un 85 por ciento de los casos.

- En la *ECJ hereditaria*, la persona tiene algún historial familiar de la enfermedad o pruebas positivas de mutación genética asociada con la ECJ. De un 5 a un 10 por ciento de los casos de ECJ en los Estados Unidos son hereditarios.
- En la *ECJ adquirida*, la enfermedad es transmitida por exposición al tejido cerebral o del sistema nervioso, comúnmente mediante ciertos procedimientos médicos. No hay prueba de que la ECJ sea contagiosa mediante contacto casual con un paciente de ECJ. Desde que la ECJ se describiera por primera vez en el año 1920, menos de 1 por ciento de los casos han sido de ECJ adquirida.

La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) pertenece a una familia de enfermedades de los seres humanos y animales conocidas como *encefalopatías espongiformes transmisibles (EET)*. *Espongiformes* se refiere al aspecto característico de los cerebros infectados, que se llenan de orificios o agujeros hasta que se asemejan a esponjas bajo un microscopio. La ECJ es la más común de las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) humanas conocidas. Entre otras EET humanas figuran el kuru, el insomnio familiar fatal (IFF) y la enfermedad Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS). El kuru fue identificado en personas de una tribu aislada de Papua Nueva Guinea y ya casi ha desaparecido. El insomnio familiar fatal y la GSS son enfermedades hereditarias sumamente raras, que se encuentran sólo en unas cuantas familias de todo el mundo. Podemos encontrar otros casos de EET en tipos

específicos de animales. Entre éstos figuran la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), que se encuentra en las vacas y se llama a menudo enfermedad de las “vacas locas”; scrapie, que afecta a las ovejas, y la encefalopatía del visón. Enfermedades similares han ocurrido en los alces, ciervos y animales zoológicos exóticos.

¿Cuáles son los síntomas de la enfermedad?

Los primeros síntomas de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob incluyen típicamente *demencia*—cambios de personalidad junto con deterioro de la memoria, el enjuiciamiento y el pensamiento—y problemas de coordinación muscular. Las personas con la enfermedad también pueden experimentar insomnio, depresión o sensaciones inusitadas. La ECJ no ocasiona fiebre ni otros síntomas similares a los de la gripe. A medida que progresa la enfermedad, el deterioro mental del paciente se agudiza. A menudo comienza a tener contracciones musculares involuntarias llamadas *mioclonos* y puede quedar ciego o perder control de la vejiga. Con el tiempo los pacientes pierden la capacidad de moverse y hablar y caen en coma. La pulmonía y otras infecciones ocurren a menudo en los pacientes de esta enfermedad y pueden conducir a la muerte.

Hay varias variantes conocidas de la ECJ. Estas variantes difieren algo en los síntomas y en el curso de la enfermedad. Por ejemplo, una forma variante de la enfermedad (nv-ECJ o v-ECJ), descrita en Gran Bretaña y

en algunas otras partes de Europa, comienza principalmente con síntomas psiquiátricos, afecta a pacientes más jóvenes que los de otros tipos de ECJ y tiene una duración más larga de lo ordinario desde el comienzo de los síntomas hasta la muerte. Otra variante, llamada forma panencefalopática, ocurre principalmente en el Japón y tiene un curso relativamente largo de la enfermedad, con síntomas que progresan a menudo por varios años. Los científicos están tratando de determinar qué ocasiona estas variaciones en los síntomas.

Algunos síntomas de la ECJ pueden ser similares a los síntomas de otros trastornos neurológicos progresivos tales como Alzheimer o la enfermedad de Huntington. Sin embargo, la ECJ ocasiona cambios singulares en el tejido cerebral que pueden verse en la autopsia. También tiende a ocasionar un deterioro más rápido de las capacidades de una persona que la enfermedad de Alzheimer o la mayoría de los demás tipos de demencia.

¿Cómo se diagnostica la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)?

En la actualidad no hay una prueba diagnóstica para la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ). Cuando un médico sospecha la presencia de ECJ, la primera preocupación consiste en descartar otras formas tratables de demencia tales como la encefalitis (inflamación del cerebro) o la meningitis crónica. Se realizará un examen neurológico o el médico puede pedir una

consulta a otros médicos. Las pruebas estándar de diagnóstico incluyen una extracción espinal para descartar causas más comunes de demencia y un electroencefalograma (EEG) para registrar el patrón eléctrico del cerebro, que puede ser particularmente valioso ya que muestra un tipo específico de anomalía en la ECJ. La tomografía computarizada del cerebro puede ayudar a descartar la posibilidad de que los síntomas sean el resultado de otros problemas tales como un ataque al corazón o un tumor cerebral. Las exploraciones del cerebro mediante imágenes de resonancia magnética (MRI) también pueden poner de relieve patrones característicos de degeneración cerebral que pueden ayudar a diagnosticar la ECJ.

La única forma de confirmar un diagnóstico de la ECJ es mediante una *biopsia* o *autopsia cerebral*. En una *biopsia cerebral*, el neurocirujano separa un pequeño trozo de tejido del cerebro del paciente a fin de que pueda examinarlo un neuropatólogo. Este procedimiento puede ser peligroso para el paciente y la operación no siempre obtiene el tejido de la parte afectada del cerebro. Debido a que un diagnóstico correcto de la ECJ no ayuda al paciente, la biopsia cerebral no se aconseja a menos que se necesite para descartar un trastorno tratable. En una *autopsia*, se examina todo el cerebro después de la muerte. Tanto la biopsia cerebral como la autopsia presentan un riesgo pequeño, pero definitivo, de que el cirujano u otras personas que manejan el tejido cerebral puedan ser infectadas accidentalmente.

Procedimientos quirúrgicos y de desinfección especiales pueden reducir al mínimo este riesgo. Puede obtenerse del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Apoplejía (NINDS—National Institute of Neurological Disorders and Stroke) una hoja informativa sobre estos procedimientos.

Los científicos están trabajando para crear pruebas de laboratorio de ECJ. Una de tales pruebas, elaborada en NINDS, se hace en el líquido cerebroespinal de una persona y detecta un marcador de proteína que indica degeneración neuronal. Esta prueba puede ayudar a diagnosticar la ECJ en personas que presentan ya síntomas clínicos de la enfermedad. Esta prueba es mucho más fácil y segura que una biopsia cerebral. La tasa de resultados falso-positivos es de aproximadamente de un 5 a un 10 por ciento. Los científicos están trabajando para desarrollar esta prueba para uso en laboratorios comerciales. Hay informes sobre otras formas de diagnosticar la enfermedad, incluidas las biopsias de amígdalas, que pueden conducir a otras pruebas.

¿Cómo se trata la enfermedad de ECJ?

No hay un tratamiento al momento que pueda curar o controlar la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Los investigadores han sometido a prueba muchos medicamentos, entre ellos la amantidina, los esteroides, el interferón, el aciclovir, agentes antivirales y los antibióticos. No obstante, ninguno de estos tratamientos ha demostrado un beneficio uniforme.

El tratamiento actual de la ECJ tiene como propósito principal el aliviar los síntomas y hacer sentir al paciente lo más cómodo que sea posible. Las drogas opiáceas pueden ayudar a reducir el dolor si éste ocurre y el medicamento clonazepam y valproato de sodio pueden ayudar a paliar el mioclono. Durante las últimas etapas de la enfermedad, al cambiar la posición de la persona, con frecuencia se le puede mantener más cómodo y se le ayuda a evitar lesiones propias de la postración en cama. Puede emplearse un catéter para drenar la orina si el paciente no puede controlar la función de la vejiga y también puede utilizarse alimentación artificial, incluidos líquidos intravenosos.

¿Qué ocasiona la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob?

Algunos investigadores creen que hay un “virus lento” y raro u otro organismo que ocasiona la ECJ. Sin embargo, nunca han podido aislar un virus u otro organismo en la persona con la enfermedad. Además, el agente que ocasiona la ECJ tiene varias características que son raras en los organismos conocidos, tales como los virus y las bacterias. Es difícil de matar, no parece contener ninguna información genética en forma de ácidos nucleicos (DNA o RNA) y tiene generalmente un largo periodo de incubación antes de que aparezcan los síntomas. En algunos casos, el periodo de incubación puede ser de hasta 40 años. La teoría científica principal en la actualidad

mantiene que la ECJ y otras EET son ocasionadas no por un organismo sino por un tipo de proteína llamado *prión*.

Los priones ocurren tanto en forma normal, que es una proteína inocua hallada en las células del cuerpo, como en forma infecciosa, que ocasiona la enfermedad. Las formas inocuas e infecciosas de la proteína prión son casi idénticas, pero la forma infecciosa adquiere una configuración plegada diferente a la de la proteína normal. La ECJ esporádica puede desarrollarse debido a que los priones normales de una persona cambian espontáneamente a la forma infecciosa de la proteína y, luego, alteran a los priones de otras células en una reacción en cadena.

Una vez que aparecen, las proteínas de los priones anormales se unen y forman fibras o acumulaciones llamadas placas que pueden verse con microscopios potentes. Las fibras y las placas pueden comenzar a acumularse años antes de que empiecen a aparecer los síntomas de la ECJ. Todavía no está claro que papel desempeñan estas anomalías en la enfermedad o cómo pudieran afectar a los síntomas.

De un 5 a un 10 por ciento de todos los casos de ECJ son hereditarios. Estos casos surgen de una mutación, o cambio, en el gen que controla la formación de la proteína de priones normales. Si bien los propios priones no contienen información genética y no requieren genes para reproducirse, pueden surgir priones infecciosos si ocurre una mutación en el gen de los priones normales

del cuerpo. Si el gen de los priones es alterado en el esperma o las células ovarias de una persona, la mutación puede transmitirse a los hijos de la persona. Se han identificado varias mutaciones diferentes en el gen de los priones. La mutación específica que se encuentra en cada familia afecta a la frecuencia en que aparece la enfermedad y a qué síntomas son más notables. Sin embargo, no todas las personas con mutaciones en el gen de los priones adquieren la ECJ. Esto indica que las mutaciones aumentan meramente la susceptibilidad a la ECJ y que hay otros factores aún desconocidos que también desempeñan un papel en la enfermedad.

¿Cómo se transmite la ECJ?

Si bien la ECJ puede transmitirse a otras personas, el riesgo de que esto ocurra es sumamente bajo. La ECJ no puede transmitirse a través del aire o al tocar a otra persona o mediante la mayoría de las formas de contacto casual. Los cónyuges y otros miembros de la familia de pacientes con ECJ esporádica no están sometidos a un riesgo mayor de contraer la enfermedad que la población en general. Sin embargo, el contacto directo o indirecto con el tejido cerebral y el líquido de la médula espinal de los pacientes infectados debería evitarse para impedir la transmisión de la enfermedad a través de estos materiales.

En unos cuantos casos muy raros, la ECJ se ha propagado a otras personas a raíz de injertos de dura mater (un tejido que cubre

el cerebro), córneas transplantadas, implantación de electrodos inadecuadamente esterilizados en el cerebro e inyecciones de hormona contaminada de crecimiento pituitario derivada de glándulas pituitarias humanas tomadas de cadáveres. Los médicos llaman a estos casos que están vinculados a procedimientos médicos casos *iatrogénicos*. Desde 1985, todas las hormonas humanas del crecimiento utilizadas en los Estados Unidos se han sintetizado mediante procedimientos de DNA recombinantes, lo que elimina el riesgo de transmitir la ECJ por esta vía.

El aspecto de una nueva variante de ECJ (nv-ECJ o v-ECJ) en varias personas más jóvenes del promedio en Europa ha llevado a una preocupación de que la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) pueda transmitirse a los seres humanos mediante consumo de carne de vaca contaminada. Aunque las pruebas de laboratorio han demostrado una gran similitud entre los priones que ocasionan la EEB y la v-ECJ, no hay prueba directa que corrobore esta teoría. Además, la EEB nunca se ha encontrado en los Estados Unidos y la importación de ganado y carne de vaca de los países con EEB ha sido prohibida en los Estados Unidos desde 1989 para reducir el riesgo de que ocurra la enfermedad en este país.

Muchas personas están preocupadas de que pueda ser posible transmitir la ECJ a través de la sangre y productos de sangre afines tales como el plasma. Algunos estudios con animales indican que la sangre contaminada y los productos afines pueden transmitir la

enfermedad, aun cuando esto nunca se ha demostrado en los seres humanos. Si hay agentes infecciosos en estos líquidos, probablemente figuran en concentraciones muy bajas. Los científicos no saben cuántos priones anormales ha de recibir una persona antes de que adquiera la ECJ, por lo que no saben si estos líquidos son potencialmente infecciosos o no. Sí saben que, aun cuando millones de personas reciben transfusiones de sangre cada año, no hay casos declarados de que alguien contraiga la ECJ de una transfusión. Incluso entre los hemofílicos, que a veces reciben plasma de sangre concentrada de miles de personas, no hay casos declarados de ECJ. Esto indica que, si existe un riesgo de transmitir la ECJ a través de la sangre o el plasma, el riesgo es sumamente pequeño.

¿Cómo pueden las personas evitar propagar la enfermedad?

Para reducir el riesgo ya muy bajo de transmisión de la ECJ de una persona a otra, las personas no deberían nunca donar sangre, tejidos u órganos si tienen sospecha o confirmación de haber contraído la ECJ o si están sometidas a un riesgo mayor debido a un historial familiar de la enfermedad, a injerto de dura mater u otro factor.

Los procedimientos normales de esterilización tales como cocinar, lavar y hervir no destruyen los priones. Las personas responsables de cuidar a estos pacientes, los profesionales de la salud y el personal funerario deberían adoptar las precauciones siguientes cuando trabajan con una persona que tiene ECJ:

- Lavarse las manos y la piel expuesta antes de comer, beber o fumar.
- Cubrir los cortes y abrasiones con vendas impermeables.
- Llevar puestos guantes quirúrgicos cuando manipulan tejidos y fluidos de un paciente o cuando curan las heridas del paciente.
- Evitar cortarse o pincharse con instrumentos contaminados por la sangre u otro tejido del paciente.
- Utilizar ropa de cama y otra ropa desechable cuando entran en contacto con el paciente. Si no se dispone de materiales desechables, la ropa regular debería colocarse en una solución de cloro no diluida por una hora o más y luego lavarse de forma normal después de cada uso.
- Utilizar protección en la cara si hay riesgo de salpicar material contaminado tal como sangre o fluido cerebroespinal.
- Inmersión de los instrumentos que han estado en contacto con el paciente en una solución de cloro no diluida por una hora o más, luego utilizar un autoclave (olla a presión) para esterilizarlos en agua destilada al menos por una hora a 132-134 grados centígrados.

Puede obtenerse de NINDS una hoja informativa que contiene precauciones adicionales para los profesionales de la salud y para el personal que trabaja en las funerarias.

¿Qué investigación se está realizando?

Muchos investigadores están estudiando la ECJ. Están examinando si el agente transmisible es, en realidad, un prión y están tratando de descubrir los factores que influyen en la infectividad de los priones y cómo este trastorno daña al cerebro. Utilizando modelos de roedores con la enfermedad y tejido cerebral de autopsias, también están tratando de identificar aquellos factores que influyen en la susceptibilidad a la enfermedad y que rigen cuando aparece la enfermedad en la vida. Esperan utilizar este conocimiento para formular pruebas mejoradas de la ECJ y aprender qué cambios matan a la larga a las neuronas a fin de que puedan formularse tratamientos eficaces.

¿Cómo puedo ayudar a la investigación?

Los científicos están realizando análisis bioquímicos de tejido cerebral, sangre, fluido espinal, orina y suero con la esperanza de determinar la naturaleza del agente o agentes transmisibles que ocasionan la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Para ayudar en esta investigación, necesitan tejido, sangre y fluido cerebroespinal de biopsias y autopsias de pacientes con ECJ y enfermedades afines.

Los siguientes investigadores han expresado interés en recibir dicho material:

Dr. Clarence J. Gibbs

National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)

Laboratory of Central Nervous System Studies
Building 36, Room 4A-15

National Institutes of Health
Bethesda, Maryland 20892
Teléfono: (301) 496-4821
Fax: (301) 496-9946
Email: gibbs@codon.nih.gov

Dr. Laura Manuelidis

Yale University School of Medicine
Section of Neuropathology
310 Cedar Street
New Haven, Connecticut 06510
Teléfono: (203) 785-4442

Dr. Stephen DeArmond

Dr. Stanley Prusiner

**Department of Pathology/
Neuropathology Unit**
HSW 430
University of California, San Francisco
San Francisco, California 94143
Teléfono: (415) 476-5236

¿Dónde puedo obtener ayuda?

Las siguientes organizaciones pueden proporcionar información y apoyo a las personas y familias afectadas por la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob:

Creutzfeldt-Jakob Disease Foundation

P.O. Box 611625
North Miami, Florida 33261-1625
www.cjdfoundation.org

National Organization for Rare Disorders

P.O. Box 8923
New Fairfield, Connecticut 06812-8293
(203) 746-6518
(800) 999-6673
www.rarediseases.org

Alzheimer's Association

919 North Michigan Avenue Suite 1000

Chicago, Illinois 60611-1676

(312) 335-8700

(800) 272-3900

www.alz.org

**Alzheimer's Disease Education
and Referral Center**

P.O. Box 8250

Silver Spring, Maryland 20907-8250

(800) 438-4380

www.alzheimers.org

**National Hospice and
Palliative Care Organization**

1700 Diagonal Road, Suite 300

Alexandria, Virginia 22314

(703) 243-5900

www.nhpco.org

National Family Caregivers Association

10400 Connecticut Avenue, Suite 500

Kensington, Maryland 20895-3944

(301) 942-6430

(800) 896-3650

www.nfcacares.org

Family Caregiver Alliance

690 Market Street, Suite 600

San Francisco, California 94104

(415) 434-3388

(800) 445-8106 (en California)

www.caregiver.org

Well Spouse Foundation

610 Lexington Avenue, Suite 814

New York, New York 10022

(212) 685-8815

(800) 838-0879

www.wellspouse.org

**Centers for Disease Control and
Prevention Information Center**

1600 Clifton Road, NE

Atlanta, Georgia 30333

(404) 639-3396

www.cdc.gov

Si usted está interesado en saber más acerca de las medidas adoptadas para garantizar la seguridad de la carne de res y otros productos de la agricultura en los Estados Unidos, diríjase a:

**United States Department of
Agriculture (USDA)**

National Agricultural Library

10301 Baltimore Avenue

Beltsville, Maryland 20705-2351

(301) 504-5755

www.usda.gov

Para información sobre la seguridad de los productos y los procedimientos médicos, diríjase a:

Food and Drug Administration (FDA)

Office of Consumer Affairs, Room 1685

5600 Fishers Lane

Rockville, Maryland 20857

(888) 463-6332

www.fda.gov

La página de NINDS en el Internet también contiene información adicional sobre la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y sobre otros desórdenes neurológicos: (*www.ninds.nih.gov*).



NATIONAL INSTITUTE OF
NEUROLOGICAL
DISORDERS AND STROKE

Preparado por:
Office of Communications and Public Liaison
National Institute of Neurological
Disorders and Stroke

National Institutes of Health
Bethesda, Maryland 20892-2540