

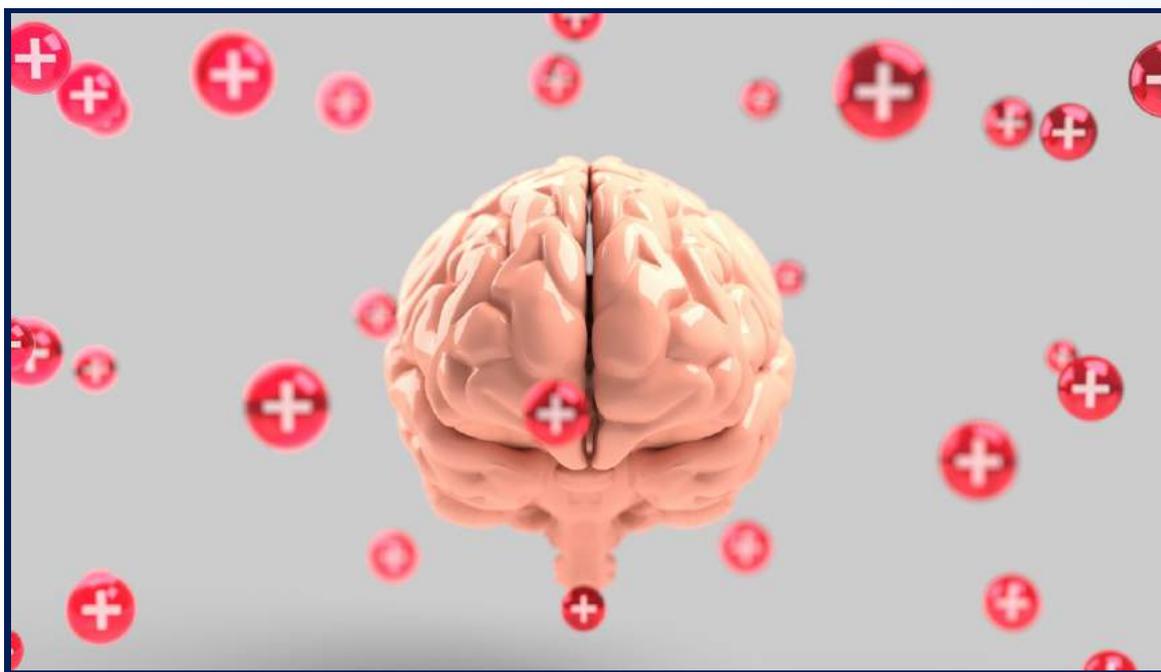


APUNTES DE CIENCIA

BOLETÍN CIENTÍFICO HGUCR

Volumen 8 · nº 2 · Mayo - Agosto de 2018

**LA INVESTIGACIÓN EN EL PLAN DE
SALUD MENTAL DE CASTILLA LA MANCHA 2018-25:
UNA OPORTUNIDAD INELUDIBLE.**



Hospital General
Universitario
de Ciudad Real

ISSN: 2173-7274

APUNTES DE CIENCIA

Boletín Científico HGUCR

ISSN: 2173-7274
Agosto de 2018

CORRESPONDENCIA:
**Hospital General
Universitario de Ciudad Real**
C/ Obispo Rafael Torija S/N
13005 Ciudad Real
Tlfo: 926 27 80 00

PUBLICACIÓN:
Cuatrimestral

DISEÑO:
José Ramón Muñoz



Castilla-La Mancha



DIRECTORES CIENTIFICOS

M^a Antonia Montero (Jefe de Estudios Formación Especializada)
Fco. Javier Redondo (Coordinador IDFCB)
M^a Angeles Tébar (Responsable Calidad)

EDITOR ADJUNTO

María Palop (Responsable Biblioteca)

EDITORES ASOCIADOS

Vanesa Aguilar (S. Obstetricia y Ginecología)
Víctor Baladrón (S. Anestesia y Reanimación)
Inmaculada Ballesteros (Facultad de Medicina)
Luis Beato (S. Psiquiatría y Psicología)
Rubén Bernal (Coordinador Enfermería IDFCB)
José Manuel Pérez (UIT)
Antonio Pinardo (S. Radiodiagnóstico)
Ángel Pozuelo (Biblioteca)
Joaquín Rodríguez (S. Digestivo)
Marian Tébar (Responsable Calidad)
Rubén Villazala (S. Anestesia y Reanimación)

CONSEJO ASESOR

Miguel Ángel Alañón (S. ORL)	José Manuel Morales (S. ORL. H. U. de la Paz)
Luis Fernando Alguacil (CEU-San Pablo)	José Ramón Muñoz (UIT)
Francisco Anaya (S. Pediatría)	Juan Carlos Muñoz (UCI)
M ^a Angeles Anaya (S. Obstetricia y Ginecología)	Virginia Muñoz (S. Cirugía)
Encarnación Año (S. Atención Usuario)	Enrique Palomo (S. Pediatría)
Cristina Arjón (S. Neurología - Enfermería)	Pilar Pamplona (S. Neurofisiología)
Irene Arjona (S. Cirugía)	Jesús Piqueras (MIR S. Cardiología)
María Armenteros (IDFCB)	Ana Ponce (S. Cirugía)
Natalia Bejarano (S. Pediatría)	M ^a Isabel Porras (Facultad de Medicina)
Victoria Caballero (S. Medicina Preventiva)	Alejandro Puerto Puerto (S. Urología)
Carlos Alberto Castillo (Facultad Enfermería Toledo)	Jorge Redondo (S. Anestesia y Reanimación)
Ahmed Fouad Dusuky (S. Neurocirugía)	Juan Antonio Requena (MIR S. Cardiología)
Mercedes Estaire (S. Cirugía)	Francisco Rivera (S. Nefrología)
Patricia Faba (MIR S. Anestesia)	José Rodríguez (MIR S. Psiquiatría. H. Clínico S. Carlos)
Juan Emilio Felú (Decano Facultad de Medicina)	Julián Rodríguez (S. Urgencias - Enfermería)
Esther García (S. Cirugía)	Pilar Rodríguez (S. Medicina Preventiva)
Santiago García (UCI - Enfermería)	Raimundo Rodríguez (S. Urgencias)
Rosa Gómez (Resp. Calidad H. U. Niño Jesús)	Teresa Rodríguez (S. Psiquiatría)
M ^a Luisa Gómez (UCI)	Pedro Romera (S. Medicina Preventiva)
Carmen González (CEU-San Pablo)	Ana Rubio (S. Paritorio H. U. Torrejón de Ardoz)
Francisco González (S. Medicina Interna)	Antonio Sánchez Muñoz (S. Obstetricia y Ginecología)
Alfonso Jurado (S. Hemodinámica)	Ignacio Sánchez (S. Hemodinámica)
Isabel M ^a De Lara (MIR S. Anatomía Patológica)	Prado Sánchez (MIR S. Pediatría)
Alberto León (IDFCB)	Sergio Sánchez (MIR S. Anestesia)
María León (MIR S. Obstetricia y Ginecología)	Susana Sánchez (S. Cirugía)
Jesús C. López (S. Pediatría)	Luis Sáenz (S. Análisis Clínicos. Servicio Salud de Navarra)
Carlos Llumiguano (S. Neurocirugía)	Juan Luis Santiago (S. Dermatología)
Francisco Martín (S. Anatomía Patológica)	José Luis Sanz (MIR S. Anatomía Patológica)
Alino Martínez (Facultad de Medicina)	Rafael Velasco (A.P. Talavera)
Asunción Martínez (S. ORL)	Elida Vila (S. Farmacia)
Ramón Maseda (MIR S. Cardiología)	José Carlos Villa (S. Oncología Médica)
Pablo Menéndez (S. Cirugía)	Miguel Ángel Zarca (S. Radiología)
H. Gutiérrez Ortega)	
Pilar Montalbán (S.S. Pública D.P. Sanidad CR)	

EQUIPO TÉCNICO

José Ramón Muñoz (UIT)
María Palop (Responsable Biblioteca)
Ángel Pozuelo (Biblioteca)

SUMARIO

Nota del director

- 4 Salvavidas Estadístico.
Redondo F.J.

Editorial

- 5 La Investigación en el Plan de Salud Mental de Castilla-La Mancha 2018-25: Una Oportunidad Ineludible.
Rodríguez Cano T.

Caso clínico

- 8 Hidrotórax fetal primario, causa de hidrops fetal.
Céspedes Casas M.C., Aguilar Galán E.V., Garrido Esteban R.A., León Molina M.

Imágen del mes

- 11 Síndrome isquémico ocular y estenosis carotídea.
Ramos Suárez A., Alfaro Juárez A.M., Pérez Roca F., Rodrigo Morales E.P.
- 13 Enfisema subcutáneo, una rara complicación de la bronquiolitis aguda.
Martínez Jiménez M.D., Ludeña del Río M., Vivar del Hoyo P., García Cabezas M.A.

Artículo original

- 15 Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis A en 2017.
D'hont F., Chico Mena M.
- 21 Revisión de una serie de casos con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real.
Carrasco García de León S., Hernández González A., Cabello De la Rosa J.P., Flores Barragán J.M., Ortiz Díaz-Miguel R., López Menéndez C., Vaamonde Gamo J.
-

Salvavidas Estadístico.

Redondo F.J.

Nueva herramienta para determinar la prueba estadística requerida en un análisis de resultados de investigación biomédica.

Desde la Unidad de Apoyo a la Investigación y la Unidad de Investigación Traslacional (UIT) de la Gerencia de Atención Integrada de Ciudad Real (GAICR) se ha diseñado una herramienta que permite determinar la prueba estadística más adecuada a la hora de analizar resultados de investigación biomédica o de otro campo de la ciencia a través de un sistema de rueda giratoria que, en función de las opciones seleccionadas, facilita la elección del análisis estadístico. El dispositivo, mediante el giro de su estructura circular, permite contestar a 3 preguntas y una vez ajustado muestra qué prueba estadística es la que mejor se adecúa a cada situación, facilitando al investigador la información necesaria para analizar sus resultados sin la necesidad de poseer una formación matemática o estadística avanzada.

Dicho dispositivo, que ha sido registrado como Propiedad Intelectual y como Patente de Invención, puede suponer un buen apoyo para los investigadores, pues puede utilizarse en cualquier situación de análisis estadístico en el que intervengan dos variables (estadística bivariada). Es útil especialmente en el ámbito de la investigación, tanto biomédica como de otras ramas de la ciencia en la que se requieran este tipo de análisis.

Desde la Unidad de Apoyo a la Investigación (Servicio de IDFCyB) se está dando distribución a dicho utensilio de manera gratuita. Se puede recoger una muestra en cualquiera de las dos unidades.



La Investigación en el Plan de Salud Mental de Castilla la Mancha 2018-25: Una Oportunidad Ineludible.

Rodríguez Cano, T.

Teresa Rodríguez Cano
Coordinadora Regional de Salud Mental. SESCAM.

e-mail: trodriguez@sescam.jccm.es

Los trastornos mentales y por uso de sustancias son problemas sanitarios de primera magnitud, no solo por su alta prevalencia, sino porque contribuyen de manera importante a la discapacidad, la mortalidad prematura, además de aumentar el riesgo de padecer otras enfermedades tendentes a la cronicidad (problemas cardiovasculares, trastornos metabólicos y del aparato locomotor). En mayo de 2012, la resolución WHA65.4 (65ª Asamblea Mundial de Salud, 2012) sobre la carga mundial de trastornos mentales, puso de manifiesto la necesidad de una respuesta integral y coordinada de los sectores sanitario y social de los países. En ella, se pidió a la Directora General un plan de acción integral sobre salud mental, en consulta con los Estados Miembros. Dicho Plan (OMS, 2013-20), tiene un enfoque multisectorial, que pasa por la coordinación de los servicios de los sectores sanitario y social. Concede especial atención a la promoción, prevención, tratamiento, rehabilitación y recuperación. En consonancia con él, poniendo el foco en los problemas y necesidades particulares de nuestra Región, se ha elaborado de forma participativa el Plan de Salud Mental (PSM), de Castilla-La Mancha 2018-25 (Consejería de Sanidad. JCCM, 2018).

La palabra plan procede del latín 'Planus', que significa altitud o nivel. Un plan es una serie de compromisos y acciones que buscan conseguir unos objetivos para llegar a una meta. El valor de los Planes reside en que permiten visibilizar el resultado

deseable a medio y largo plazo, estableciendo los pasos a corto plazo que hay que dar para ello. En Salud Mental han sido necesarios y fundamentales para llevar a cabo la Reforma Psiquiátrica. No obstante, en los últimos tiempos, los planes de Salud han sido devaluados y calificados de una mera declaración de intenciones, si no conllevan un compromiso organizacional -de todas las partes implicadas-, con la inversión, el trabajo colaborativo, la evaluación y el seguimiento. Ese compromiso con la evaluación y el aprendizaje continuo concede un lugar clave a la investigación. Por ello, el Plan de Salud Mental CLM 2018-25 es una oportunidad para la Investigación, que debería ser ineludible en nuestra Región. De hecho, la Gestión del Conocimiento es uno de los ejes del nuevo PSM. Es pertinente, por tanto, realizar una reflexión sobre cuáles son las principales dificultades y barreras, así como las fortalezas a potenciar, desde un mapa de situación de partida, para poder avanzar de forma realista. Además, es menester una orientación estratégica, más próspera aún si se halla alineada con el marco de trabajo y los pilares que sustentan las actuaciones sanitarias en CLM.

Una de las necesidades prioritarias para llevar a cabo el Plan, sería mejorar el conocimiento del estado de salud mental de nuestra población, estableciendo una vigilancia epidemiológica orientada a la prevención en todas sus dimensiones (de Pedro Cuesta, Saiz Ruiz, Roca, Noguer, & et

al., 2016). Esta necesidad es aún más perentoria para el caso de los trastornos de inicio en la infancia y adolescencia. Hasta el presente, son escasos los estudios epidemiológicos realizados en nuestro ámbito. Se cuenta principalmente con otras tres fuentes de información: 1) extrapolaciones de las estimaciones globales sobre prevalencia de trastornos mentales; 2) datos sobre encuestas poblacionales, como la Encuesta Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social); 3) datos sobre utilización de recursos y la información proveniente de los ingresos hospitalarios, el Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD). Aunque estos datos son considerados de interés, ofrecen una información parcial, por su carácter excesivamente general y subjetivo (caso de las encuestas) o, por el contrario, por contemplar solo los diagnósticos sobre demanda atendida en los ingresos, dejando a un lado los casos más prevalentes en la comunidad. El desarrollo e implantación de la Historia Clínica Informatizada Unificada en Salud Mental (HCIUSM- CLM), junto con el trabajo que se viene realizando, gracias a la colaboración de área de Tecnologías de la Información y los Servicios de Admisión de las Gerencias, para llevar a cabo la normalización de los Sistemas de Información en SM, serán sin duda factores facilitadores para llevar a cabo estudios epidemiológicos más acordes al contexto. Además, el uso de soluciones tecnológicas para la gestión del conocimiento sobre datos de la vida real, que integran los niveles de atención primaria y hospitalaria disponibles en nuestro Servicio de Salud, ofrece un panorama alentador e ilusionante. Todo ello pasa por un revisión de normas que regulen y aseguren las relaciones basadas en la confidencialidad y protección de datos (Winkler, Villarroel, & Pasmanik, 2018).

Si bien el diagnóstico orienta hacia planificación terapéutica, por sí solo no define el estado de salud mental, pues es la discapacidad la que determina el pronóstico en la mayoría de las personas. Dicho concepto está relacionado con la valoración funcional del paciente; indica una reducción en la actividad y una limitación para la participación social. Es resultante de la interacción entre variables biológicas, psicológicas, ambientales o sociales, que incluye familia, amigos, empleo y disponibilidad de servicios sociales de apoyo. Consecuentemente, el segundo paso, aún más importante, sería conseguir evaluar de manera sistemática el grado de discapacidad, al menos en las patologías mentales graves y/o complejas. Realizar estudios que incorporen estas

variables, permitiría conocer la carga de enfermedad en nuestra población. La prevención de la discapacidad secundaria a la enfermedad mental es un objetivo prioritario en salud pública, por lo que las investigaciones en este campo serán muy valiosas.

En tercer lugar, es preciso evaluar los resultados en salud de las diferentes alternativas terapéuticas y programas en SM, para optimizar los recursos y potenciar aquellos programas que aporten valor. El trabajo multidisciplinar es una fortaleza y una oportunidad más para ello. El desarrollo de equipos interdisciplinarios que propugna el PSM de CLM 2018-25, contempla el empleo de alternativas terapéuticas complementarias, a nivel farmacológico, psicoterapéutico, ocupacional, y de cuidados. Hemos de lograr identificar indicadores de resultados, así como evaluar la calidad de vida relacionada con la salud en las personas que se beneficien de esos programas para conocer su utilidad.

El cuarto reto a asumir sería integrarse en las redes de investigación colaborativas en salud mental existentes a nivel nacional e internacional. Ello otorgaría especial importancia a algunas líneas de actuación: 1) la formación en investigación y su impulso a través de las unidades docentes multi-profesionales, en colaboración con las unidades de apoyo a la investigación de las Gerencias; 2) la reorientación de los objetivos de los grupos de trabajo dentro de la red de expertos y profesionales de SM (Consejería de Sanidad) y la creación de sinergias con otros grupos; esto último supone el acercamiento a investigadores básicos de las Unidad de Investigación Traslacional, investigadores en neurociencias de centros como la Fundación de Paraplégicos o la propia Universidad; 3) ofertar programas para la intensificación de clínicos que desarrollen investigaciones de impacto.

Algunos de los problemas señalados por los profesionales para compatibilizar la labor de evaluación sistemática con el trabajo asistencial son: la alta demanda, el consumo de tiempo que requieren las intervenciones, así como la heterogeneidad en la práctica clínica y la variabilidad en cuanto a la organización de recursos. Solo una apuesta plural logrará que realmente lleguemos a conocer si los esfuerzos de nuestro trabajo se traducen en ganancias en salud y calidad de vida para la población. Remar todos hacia la misma dirección, aunando voluntades. Para optimizar recursos y mejorar la efectividad. Los procesos asistenciales en fase de implementación (primeros episodios psicóticos, trastorno mental grave), el programa de trastornos de la conducta

alimentaria y las estrategias para la prevención de suicidio en CLM, son vías iniciadas o ya en curso que pueden reforzarse.

Por último, el auge de la especialidad de Enfermería, experta en cuidados, el interés por la humanización de la asistencia y la investigación cualitativa, como forma de considerar la participación y preferencias de los pacientes, traza otra ruta sugestiva a recorrer. Seamos capaces de trabajar por las necesidades de las personas, contando con su participación y con el análisis de sus propias experiencias. Es una oportunidad ineludible.

BIBLIOGRAFÍA

65ª Asamblea Mundial de Salud. (2012). Carga mundial de trastornos mentales y necesidad de que el sector de la salud y el sector social respondan de modo integral y coordinado a escala de país. Obtenido de http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA65/A65_R4-sp.pdf?ua=1

Consejería de Sanidad, J. (s.f.). Obtenido de <http://sescam.castillalamancha.es/plan-de-humanizacion/redes-de-expertos/red-de-expertos-y-profesionales-de-salud-mental>

Consejería de Sanidad. JCCM. (2018). Plan de Salud Mental de CLM 2018-25. Obtenido de http://www.castillalamancha.es/sites/default/files/documentos/pdf/20180425/salud_mental_2018-2025.pdf

de Pedro Cuesta, J., Saiz Ruiz, J., Roca, M., Noguer, I., & et al. (2016). Salud mental y salud pública en España: vigilancia epidemiológica y prevención. *Psiquiatría Biológica*, 23(2), 66-73.

Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. (s.f.). Obtenido de <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/>

OMS. (2013-20). Plan de Acción Integral sobre Salud Mental 2013-20. Obtenido de http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/97488/9789243506029_spa.pdf;jsessionid=8C942CBE5B1EF7C682D671B190CD97E9?sequence=1

Winkler, M. I., Villarroel, R., & Pasmanik, D. (2018). La promesa de confidencialidad: nuevas luces para la investigación científica y la práctica profesional en salud mental. *Acta Bioethica*, 24(1), 127-36.

Hidrotórax fetal primario, causa de hidrops fetal.

Céspedes Casas M.C.¹, Aguilar Galán E.V.¹, Garrido Esteban R.A.¹, León Molina M.¹

Resumen

El hidrotórax fetal se define por la presencia de líquido en el espacio pleural fetal. Su incidencia se estima entre 1/10000 embarazos. Su etiología puede ser secundaria a malformaciones, alteraciones genéticas o infecciones fetales entre otras causas. El diagnóstico de hidrotórax fetal primario se realiza por exclusión. El pronóstico dependerá de la severidad del derrame pleural y de la causa subyacente. En casos seleccionados está indicado la realización de técnicas invasivas como el drenaje pleuroamniótico.

Abstract

Fetal hydrothorax is defined by the presence of fluid in the fetal pleural space. Its incidence is estimated between 1/12500 pregnancies. Its etiology may be secondary to malformations, genetic alterations or fetal infections among other causes. The diagnosis of primary fetal hydrothorax is made by exclusion. The prognosis will depend on the severity of the pleural effusion and the underlying cause. In selected cases, invasive techniques such as pleuroamniotic drainage are indicated.

Palabras clave: Hidrotórax fetal primario — Hidrops fetal — Derivación pleuroamniótica

Keywords: Primary fetal hydrothorax — Fetal hydrops — Pleuroamniotic derivation

Correspondencia:

Carmen Céspedes Casas
email: carmencespedescasas@hotmail.es

INTRODUCCIÓN

El hidrotórax fetal es una anomalía poco frecuente, con una incidencia aproximada de 1 de cada 10000 embarazos⁽¹⁾. Su diagnóstico es ecográfico, mediante la presencia de una imagen anecoica alrededor de los pulmones, este acúmulo de líquido puede derivar a hipoplasia pulmonar e insuficiencia respiratoria al nacimiento, compresión mediastínica, polihidramnios fetal, así como hidrops fetal. El

pronóstico fetal dependerá del grado y de la etiología. La mortalidad, sin tratamiento fetal, varía entre el 22-55%⁽²⁾.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 21 años, gestante de 25 semanas y 6 días, que acudió a urgencias por dolor abdominal. Sin antecedentes personales de interés y control de la gestación dentro de la normalidad. En la exploración física no se encontró ningún hallazgo patológico. En la ecografía fetal se identificó presencia de líquido en

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología. HGUCR.

abdomen, hidrotórax derecho y edema nucal, cuadro compatible con hidrops fetal (Figura 1).



Fig. 1. Líquido acumulado en el abdomen fetal en un cuadro compatible de hidrops fetal.

El acúmulo de líquido desplazaba el eje cardiaco a la izquierda (Figura 2), el líquido amniótico y la placenta presentaban hallazgos dentro de la normalidad. La longitud de cérvix fue de 32 mm. Se descartó la presencia de contracciones mediante Registro Cardiotográfico (RCTG).



Fig. 2. Hidrotórax derecho fetal con desplazamiento del eje cardiaco a la izquierda y colapso pulmonar.

Se realizó diagnóstico de hidrotórax fetal derecho con hidrops fetal, y se completó el protocolo de estudio mediante las siguientes pruebas:

- Analítica de sangre: 8200 Leucocitos, Hemoglobina 12,6 g/dl, Plaquetas, coagulación normal. Glucosa: 89 mg/dl,

Proteínas totales dentro de la normalidad. PCR 0,2.

- Grupo Sanguíneo: 0 Rh: Positivo. Coombs indirecto negativo. No detección de anticuerpos irregulares.
- Test Kleihauer Betke negativo.
- Serología: Negativa para Parvovirus B19, Citomegalovirus, Herpes Virus, enterovirus, adenovirus, VIH, VHB, VHC, Sífilis. Resultado inmune para rubeola y toxoplasma.
- Cariotipo mediante Amniocentesis: 46 XY cromosómicamente normal.
- Doppler Fetal: Velocidad Pico sistólica ACM 10.1 cm/s (No compatible con anemia fetal).
- Morfología Fetal: No malformaciones cardiacas, no arritmias cardiacas, no malformaciones gastrointestinales, urinaria, ni displasia esquelética.
- Se derivó a la paciente a un centro de referencia donde se le realizó toracocentesis fetal, con salida de material lechoso sugerente de quilotórax.

Posteriormente, se realizó una derivación pleuroamniótica fetal. La gestación finalizó mediante cesárea por riesgo de pérdida de bienestar fetal en semana 37 de gestación, falleciendo el recién nacido a los días de vida por insuficiencia respiratoria.

DISCUSIÓN

La etiología es muy variada. Puede estar producido por diferentes causas⁽³⁾ como trastornos cardiovasculares (50%), alteraciones cromosómicas (10%), trastornos hematológicos (anemia), malformaciones pulmonares, digestivas, infecciones (parovirus B19). El diagnóstico de hidrotórax primario, es un diagnóstico de exclusión. En estos casos el quilotórax con frecuencia es el diagnóstico final, aunque en ocasiones corresponde a una linfangiectasia pulmonar congénita. Diferenciar un hidrotórax primario de un hidrotórax secundario puede ser difícil. Si el derrame es aislado, es más probable que sea primario, pero puede evolucionar incrementando el volumen y convertirse en bilateral; puede aparecer posteriormente edema subcutáneo, y finalmente ascitis. Algunos fetos presentarán, en la primera valoración ecográfica, un cuadro de hidrops fetal debido a un diagnóstico tardío. Pero si el derrame es más significativo en el tórax y el edema predomina en la parte superior del cuerpo, es más probable que el hidrotórax sea primario⁽⁴⁾.

Los principales objetivos del tratamiento son la prevención o resolución del hidrops, hipoplasia pulmonar, polihidramnios, evitando la muerte intrauterina o el parto pretérmino. Se considera el drenaje pleural o toracocentesis en el feto con hidrops fetal, desviación mediastínica o compresión pulmonar⁽⁵⁾. La toracocentesis se considera un paso importante para el diagnóstico y pronóstico. Por lo general, en el transcurso de 24 horas el líquido pleural se vuelve a acumular, por lo que dicha técnica, no ofrece ventaja de descompresión prolongada.

Para favorecer la descompresión prolongada se diseñó la derivación pleuroamniótica. Consiste en introducir un catéter que comunica la cavidad pleural con la cavidad amniótica. Entre las posibles complicaciones de la técnica se incluye la rotura prematura de membranas en el 17% corioamnionitis, parto pretérmino u obstrucción del catéter⁽⁶⁾. La supervivencia de fetos tratados con shunt toracoamniótico es de un 50% aproximadamente en fetos hidróticos y entre 70-100% de los fetos sin hidrops fetal. En casos de hidrotórax leve-moderado sin hidrops es preferible el manejo expectante con control ecográfico semanal⁽⁷⁾.

CONCLUSIONES

El hidrotórax fetal es una anomalía poco frecuente. La etiología es variada. El diagnóstico de hidrotórax primario es por exclusión. La causa más frecuente de hidrotórax primario es el quilotórax. La supervivencia va a depender de la severidad y de la etiología del derrame pleural.

Respecto al tratamiento, la opción estándar actualmente es el shunt de derivación pleuroamniótico en fetos con hidrotórax severo o con hidrops fetal, con una tasa de supervivencia del 50% aproximadamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Longaker MT, Laberge JM, Dansereau J, Langer JC, Crombleholme TM, Callen PW, et al. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *J Pediatr Surg.* 1989;24:573-6.
2. Klam S, Bigras JL, Hudon L. Predicting outcome in primary fetal hydrothorax. *Fetal Diagn Ther.* 2005;5:366-70.
3. Machin GA. Hydrops revisited: literature review of 1414 cases published in the 1980s. *Am J Medical Genetics.* 1989;34:366-90.
4. Yinon Y, Kelly E, Ryan G. Fetal pleural effusions. *Best Pract Res Obstet Gynaecol.* 2008;22:77-96. 11.
5. Aubard Y, Droineau I, Aubard V. Primary fetal hydrothorax. A literature review and proposed antenatal clinic strategy. *Fetal Diagn Ther.* 1998;13:325-33.

6. Nicolaidis KH, Azar GB. Thoraco-amniotic shunting. *Fetal Diagn Therapy.* 1990;5:153-64.

7. Rustico MA, Lanna M, Coviello D, Smolienec J, Nicolini U. Fetal pleural effusion. *Prenat Diagn.* 2007;27:793-9. Fresneda MD, Gómez L, Molina F, Romero Espinar Y, Padilla MC. Hidrotórax fetal primario, experiencia propia y revisión de la literatura. *Diagn Prenat* 2012; 23(4):167-173.

Síndrome isquémico ocular y estenosis carotídea.

Ramos Suárez A.¹, Alfaro Juárez A.M.¹, Pérez Roca F.¹, Rodrigo Morales E.P.¹

Varón de 62 años con antecedente de hipercolesterolemia en tratamiento. Consultó por disminución progresiva de su agudeza visual (AV) desde hace tres semanas y dos episodios de amaurosis fugax en ojo derecho (OD). Dos años antes el paciente fue intervenido de catarata en OD alcanzando una AV de 0.8, siendo en esta consulta de 0.2. En la exploración oftalmológica del OD se apreciaron neovasos muy marcados en los cuadrantes inferiores del iris (Figura 1). En el fondo de ojo existían varias hemorragias redondeadas dispersas en media periferia. La exploración del ojo izquierdo resultó normal. Ante la asimetría del cuadro y los antecedentes del paciente se sospecha el diagnóstico de síndrome isquémico ocular (SIO). Se realizó eco-Doppler carotídeo que mostró hallazgos compatibles con una estenosis superior al 70% de la arteria carótida interna derecha (Figura 2). La principal causa de SIO es la enfermedad aterosclerótica. Su manejo requiere un abordaje multidisciplinar para controlar los posibles eventos cardiovasculares y neurológicos asociados

Correspondencia:

Antonio Ramos Suárez
email: ars25021988@gmail.com

¹Servicio de Oftalmología. Hospital General Básico de Baza.

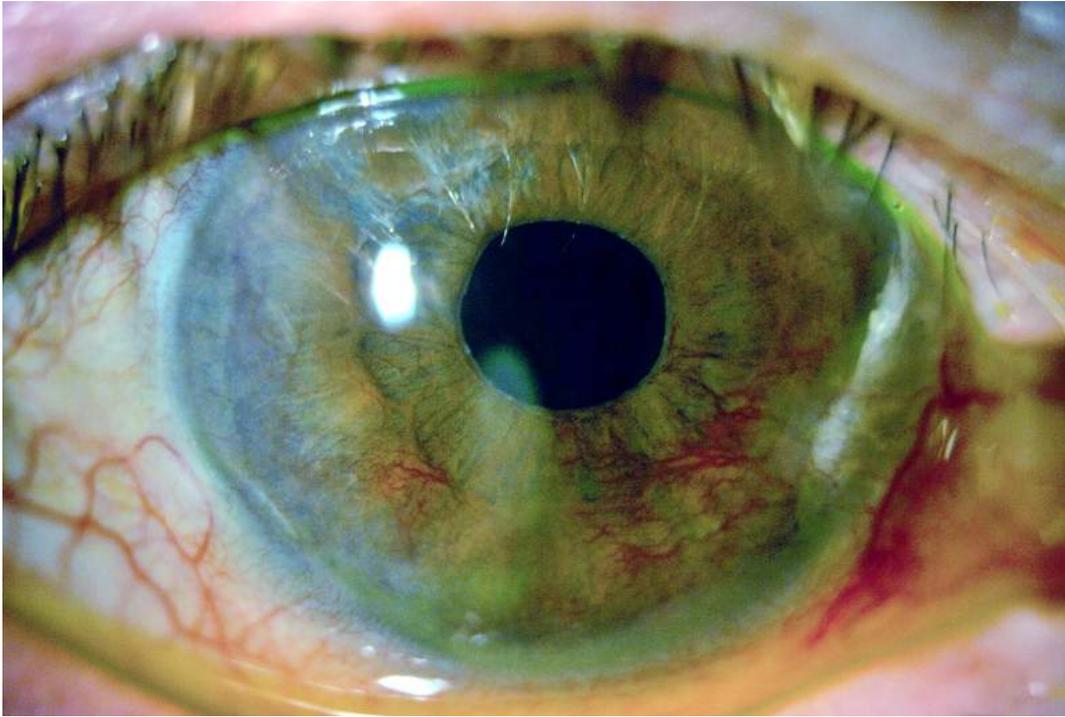


Fig. 1. Rubeosis del iris con neovasos muy marcados en los cuadrantes inferiores.

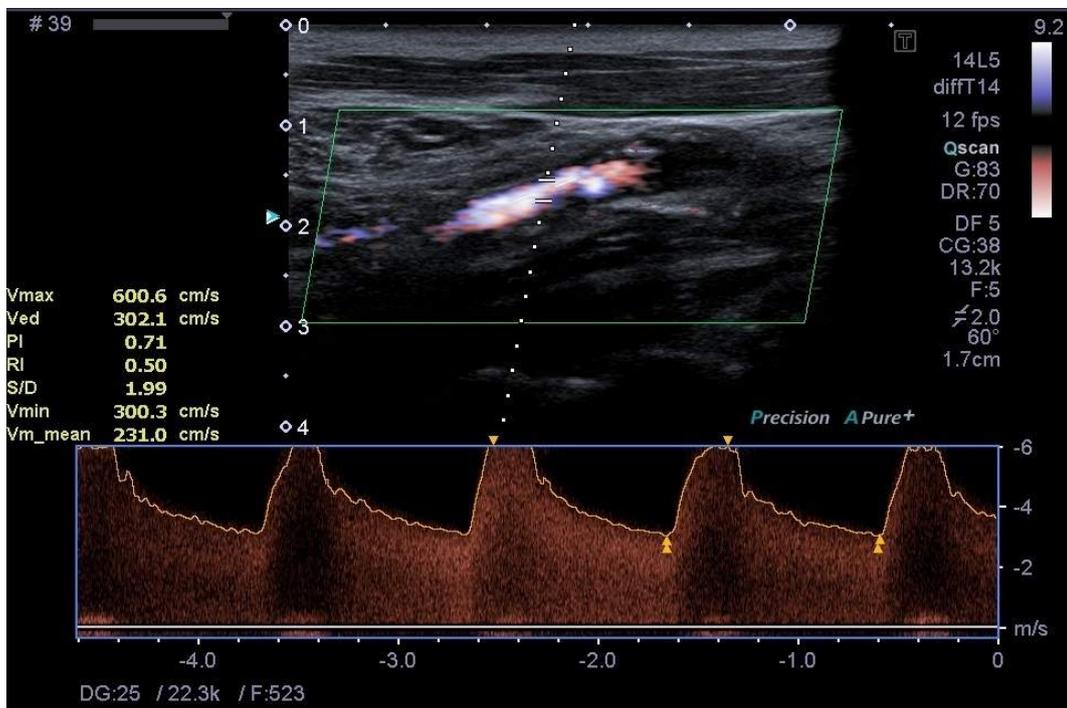


Fig. 2. Eco-Doppler compatible con estenosis de carótida interna derecha superior al 70%.

Enfisema subcutáneo, una rara complicación de la bronquiolitis aguda.

Martínez Jiménez M.D.¹, Ludeña del Río M.¹, Vivar del Hoyo P.¹, García Cabezas M.A.¹

Lactante de 2 meses ingresado en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de insuficiencia respiratoria grave secundaria a bronquiolitis virus respiratorio sincitial negativo, tras cuadro catarral de una semana de evolución.

Antecedentes familiares: madre intervenida de neumotórax espontáneo; personales sin interés. Preciso, además del tratamiento médico, ventilación no invasiva (BIPAP: 9/4 cmH₂O, FiO₂ 0.3). Mejoró inicialmente, pero a los tres días sufre empeoramiento clínico. En radiografía torácica se objetivan imágenes de enfisema intersticial pulmonar difuso, neumomediastino y enfisema subcutáneo en pared torácica y cuello. Mejoría clínica lenta y progresiva con resolución radiológica.

La bronquiolitis aguda es la causa más frecuente de hospitalización en niños en los países desarrollados. El escape aéreo asociado, es una rara complicación tardía que aparece tras una mejoría clínica inicial, que debe ser tenida en cuenta por los clínicos, fundamentalmente en niños de riesgo como lo son los menores de 3 meses. La posible explicación es que inicialmente hay una mejoría asociada a la limpieza inflamatoria de los bronquiolos respiratorios que podría conducir al depósito de detritus en la vía aérea con el consiguiente aumento de la obstrucción respiratoria, presión negativa y predisposición a la fuga aérea.

Correspondencia:

M Dolores Martínez Jiménez
email: lolamaji@hotmail.com

¹Servicio de Pediatría. HGU CR.



Fig. 1. Radiografía de tórax donde se evidencia enfisema intersticial pulmonar asociado a neumomediastino leve y enfisema subcutáneo en pared torácica y cuello, en lactante afecto de bronquiolitis aguda.

Vigilancia epidemiológica de la Hepatitis A en 2017.

D'hont F.¹, Chico Mena M.²

Resumen

La hepatitis A es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis A que se transmite principalmente por vía fecal-oral. Se ha realizado un estudio descriptivo de la epidemiología de la hepatitis A durante el año 2017 a nivel europeo, español y local de la provincia de Ciudad Real. Se ha observado un incremento notorio de casos de hepatitis A a nivel europeo, y especialmente a nivel de España, relacionado con prácticas sexuales de hombres en relación con otros hombres (HSH). En Ciudad Real se ha observado asimismo ese aumento, si bien no se ha podido establecer la relación con las prácticas sexuales. Resulta fundamental proporcionar la información necesaria para aumentar la consciencia sobre el riesgo de transmisión de esta enfermedad entre los HSH, realizar educación sanitaria para promover unas conductas sexuales más seguras y seguir las recomendaciones de vacunación en la población expuesta.

Abstract

The hepatitis A is a liver disease caused by the hepatitis A virus that is transmitted mainly through the fecal - oral route. It was carried out a descriptive study of the epidemiology of hepatitis A during the year 2017 at European, Spanish and local level of the province of Ciudad Real. There has been observed a considerable increase of cases of hepatitis A at European level, and especially in Spain, related to sexual practices of men who have sex with other men (MSM). In Ciudad Real this increase has also been observed, although the relationship with sexual practices has not been established. It is essential to provide the necessary information to raise the awareness of the risk of transmission of this disease among MSM, carry out health education to promote safer sexual behavior and follow the recommendations of vaccination in the exposed population.

Palabras clave: Hepatitis A — brote VHA — HSH

Keywords: Hepatitis A — VHA outbreak — MSM

Correspondencia:

Frauke D'hont
e-mail: frauke.dhont@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La hepatitis A es una enfermedad hepática causada por el virus de la hepatitis A (VHA), un pequeño virus de ácido ribonucleico (ARN) sin

¹Servicio de Medicina Preventiva. HGUCR.

²Sección de Epidemiología, Dirección Provincial de Ciudad Real, Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha.

envoltura, que pertenece al género Hepatovirus, familia *Picornaviridae*.

En base a su diversidad genética en la región VP1 del genoma viral, el VHA se clasifica en seis genotipos (I al VI). Sólo tres de ellos el I, II y III y sus correspondientes subtipos A y B, son capaces de infectar al hombre. El genotipo I es el más prevalente, comprendiendo casi el 80% de las cepas circulantes en humanos⁽¹⁾.

La caracterización molecular, en laboratorios de investigación, de las secuencias amplificadas por RT-PCR del ARN genómico mediante secuenciación y posterior análisis filogenético permite determinar los diferentes genotipos virales, que son de gran utilidad en los estudios de epidemiología molecular para caracterizar los brotes epidémicos.

La infección suele ser aguda y autolimitada, sin causar hepatopatía crónica. Raramente resulta mortal (0,1-0,2%)^(1,2), salvo si hay un fracaso hepático fulminante (letalidad del 0,5%)⁽³⁾, que se desarrolla más frecuentemente en personas de edad avanzada o con alguna hepatopatía crónica subyacente.

Los síntomas típicos son la ictericia y la coluria, acompañándose de dolor abdominal, anorexia, náuseas y vómitos, malestar general, pérdida de peso, cefalea, etc. El riesgo de desarrollar una infección sintomática, así como la gravedad, se relacionan directamente con la edad. De esta manera los niños son fuente de infección para otros ya que una gran mayoría padecen infecciones asintomáticas y pasan inadvertidas.

Se transmite principalmente por vía fecal-oral, por la ingestión de alimentos o bebidas contaminadas, o por el contacto directo con una persona infectada por el virus.

En la transmisión por ingestión de alimentos contaminados juegan un papel importante los alimentos contaminados por aguas o manipuladores infectados, como sándwiches y ensaladas crudas, las hortalizas y frutas contaminadas y la ingestión de moluscos crudos o mal cocidos capturados en aguas contaminadas.

La transmisión del VHA durante la actividad sexual ocurre, probablemente, a través del sexo oral-anal. Por ello las medidas usadas habitualmente para prevenir otras infecciones de transmisión sexual no previenen la transmisión del VHA^(3,4).

La transmisión hemática es muy rara (transfusión sanguínea, usuarios de drogas por vía parenteral).

Se ha observado que el periodo de mayor infec-

tividad coincide con las concentraciones máximas del virus en heces, unas 2 semanas antes de la ictericia o del aumento de las transaminasas⁽²⁾.

La enfermedad se diagnostica mediante la detección de marcadores serológicos (IgM anti-VHA) o moleculares (ARN del VHA) de la infección aguda por el VHA.

Se estima que en el mundo se producen alrededor de 1,5 millones de nuevas infecciones por el virus de la hepatitis A por año⁽⁵⁾. Hasta 2017, la enfermedad estaba estrechamente asociada a la falta de agua salubre, un saneamiento deficiente y una mala higiene personal. De esta manera se definen tres zonas geográficas según el nivel de infección^(3,6).

Zonas de alta endemicidad (algunas zonas de África, Asia, América Central y Sudamérica), donde la mayor parte de la población contrae la enfermedad de manera asintomática durante la infancia y son raros los casos clínicos de hepatitis A.

Zonas de endemicidad intermedia (Europa oriental), donde la enfermedad se presenta sobre todo en la edad adulta produciéndose grandes brotes epidémicos.

Zonas de baja endemicidad (Europa occidental, América del norte y Australia) donde la hepatitis A se manifiesta en forma de casos aislados, sobre todo en grupos de alto riesgo, como los consumidores de drogas inyectables, los hombres con relaciones homosexuales, pacientes con hepatopatías crónicas y las personas que viajan a zonas de alta endemicidad.

En España la hepatitis A es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) y desde 1997 se notifican a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), datos básicos de hepatitis A⁽¹⁾.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de la epidemiología de la hepatitis A durante el año 2017 a nivel europeo, español y local de la provincia de Ciudad Real. En primer lugar, se realizó una revisión de los datos publicados a nivel nacional e internacional, tanto en revistas como en portales de salud pública, y posteriormente se realizó un análisis de los casos declarados en la provincia de Ciudad Real mediante Microsoft Excel.

RESULTADOS

En 2017, desde enero hasta diciembre, 26 de los países de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo (UE/EEE) declararon 20.089 casos de

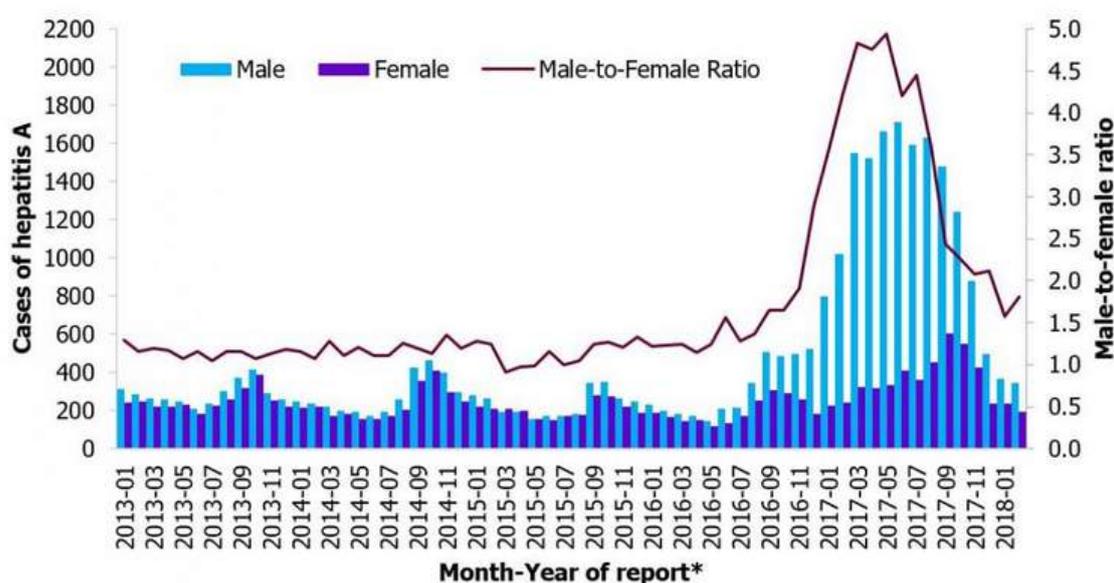


Fig. 1. Distribución de Hepatitis A por género y ratio hombre/mujer. Enero 2012 a marzo 2018. Datos a 19 de marzo de 2018. UE/EEE. Países incluidos: Alemania, Austria, Bélgica, Croacia, Dinamarca, Eslovenia, Estonia, España, Finlandia, Francia, Holanda, Hungría, Grecia, Irlanda, Islandia, Italia, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Malta, Noruega, Polonia, Portugal, Reino Unido, Rep. Checa y Suecia. Los datos de 2017-2018 de Reino Unido corresponden únicamente a Inglaterra. Los datos de Bélgica no incluyen los referentes a los años 2015 y 2016. Los datos de Austria, Rep. Checa y Luxemburgo, incluyen sólo los casos declarados hasta noviembre 2017. Los datos de Polonia incluyen sólo los casos declarados hasta diciembre 2017. Tomado de ECDC⁽⁷⁾.

hepatitis A al sistema de vigilancia europeo (The European Surveillance System, TESSy). Esto representa un aumento en casi 4 veces el promedio de 5.648 casos declarados para el mismo período entre 2012 y 2015. De los 20.067 casos de los que se dispone de información sobre el género, 15.591 eran hombres. El mayor ratio hombre-mujer se registró en marzo 2017, siendo de 4,9:1 (Figura 1)⁽⁷⁾.

A 19 de marzo de 2018, y desde junio de 2016, 4.101 de los casos confirmados declarados por 22 países (Alemania, Austria, Bélgica, Croacia, Dinamarca, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Grecia, Holanda, Irlanda, Italia, Letonia, Luxemburgo, Malta, Noruega, Portugal, Reino Unido, República Checa y Suecia) pertenecían a 3 grandes clústers internacionales que se han observado desde finales del año 2016, basándose en los datos de genotipado de los virus de hepatitis A estudiados^(1,7):

- EVENTO 1 – CLUSTER VRD.521.2016
- EVENTO 2 – CLUSTER RIVM-HAV16-090
- EVENTO 3 – CLUSTER V16-25801

La secuencia de VRD.521.2016 es similar a RIVM-HAV16-090 en un 95,4% y similar a V16-25801 en un 96,1%. La secuencia de V16-25801 es similar a RIVM-HAV16-090 en un 96,5%⁽¹⁾.

Se ha evidenciado como factores asociados con este brote prácticas sexuales de alto riesgo de transmisión en hombres que tienen sexo con hombres (HSH) como sexo anónimo, múltiples parejas sexuales, sexo en instalaciones y el uso de aplicaciones de citas⁽¹⁾.

Además de estos casos confirmados, con fecha del 1 junio 2016 hasta el 26 junio 2017, Austria, Dinamarca, España, Grecia, Holanda, Irlanda y Malta, han declarado 2.660 casos de hepatitis A probables o sospechosos de estar asociados a este brote:

- Los 938 casos probables eran individuos que tuvieron contacto con un caso confirmado, y se definieron ellos mismos como HSH, o tuvieron contacto sexual con HDH o asistieron a eventos de HSH; de todos estos, España declaró 57% e Italia 37%.
- Los 1.722 sospechosos eran varones entre sin 18-45 años sin exposición identificada a agua o alimentos contaminados, de los cuales España declaró 78% e Italia 17%⁽¹⁾.

Hasta ahora no se han notificado casos mortales en relación con los brotes en curso^(1,4).

El número de casos de España sobresalen sobre

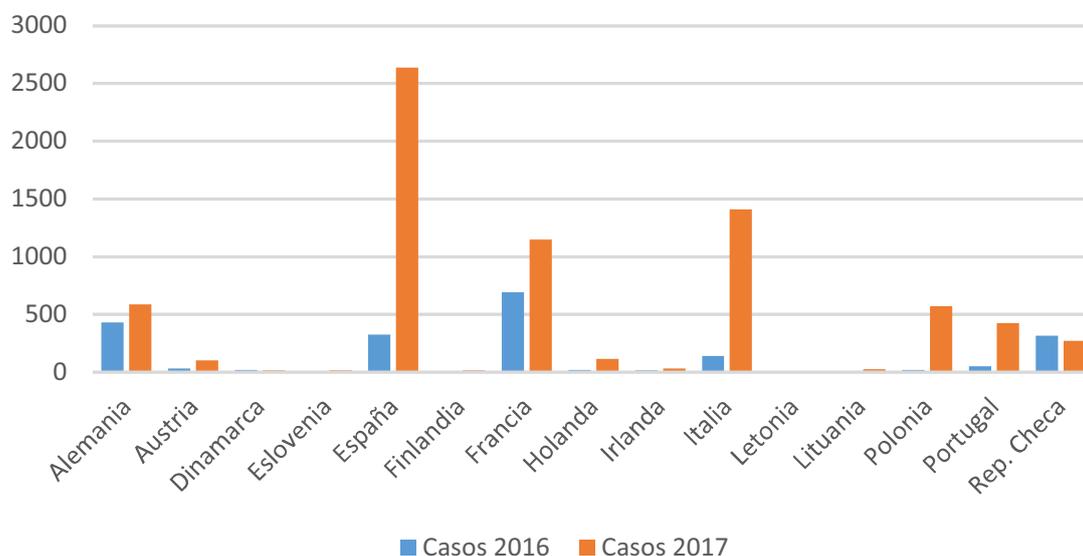


Fig. 2. Número de casos de Hepatitis A de 15 países de la UE a fecha de 1 agosto 2017. Comparación mismo periodo 2016-2017. Fecha de declaración: Alemania 14.07.2017; Austria 30.05.2017; Dinamarca 01.08.2017; Eslovenia 30.06.2017; España 02.07.2017; Finlandia 31.07.2017; Francia 30.06.2017; Holanda 21.05.2017; Irlanda 28.07.2017; Italia 01.04.2017; Letonia 14.07.2017; Lituania 01.08.2017; Polonia 15.07.2017 Portugal; 29.07.2017; Rep. Checa 30.07.2017. Para los países España, Finlandia, Francia y Portugal los datos de 2016 son los correspondientes al año completo.

el resto de las naciones europeas, siendo los casos notificados en la primera mitad de 2017 más de 8 veces los de todo 2016 (Figura 2)⁽⁸⁾.

Entre 2012 y 2015 la tasa de incidencia anual de hepatitis A fue de menos de 1,5 casos notificados por 100.000 habitantes, siendo los niños entre 5 y 9 años el grupo de edad más afectado^(2,9).

Sin embargo, y como ha sucedido en Europa, desde finales del año 2016 aumenta la declaración de casos, de tal manera que en el año 2017 (hasta la semana 51) se han declarado un total de 4.290 casos de hepatitis A, frente a los 1.177 casos que se declararon en el mismo periodo de tiempo en 2016, suponiendo un índice epidémico acumulado del 6,91%⁽¹⁰⁾. El pico máximo se pudo observar en la semana 24, con un índice epidémico del 12% en la semana en cuestión y un índice epidémico acumulado del 9,21%⁽¹¹⁾.

En cuanto a su distribución por Comunidades Autónomas (CCAA), encabezan la lista las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla y las CCAA de Canarias, Madrid, Cantabria, Asturias y Andalucía, con tasas de Incidencia Acumulada de entre 13,28 y 16,57 por 100.000 habitantes⁽¹⁰⁾. De forma similar al resto de España, en Castilla-La Mancha se observa un incremento en la declaración de casos de hepatitis A a lo largo de todo el año 2017 (Figura

3)⁽¹²⁾, situándose en una posición intermedia-baja en relación al resto de comunidades con una tasa de Incidencia Acumulada de 5,87.

De los 120 casos actualmente en Castilla-La Mancha, 23 casos corresponden a enfermos registrados en Ciudad Real, de tal manera que entre 2013 y 2015 se registraron un total de 9 enfermos, y entre 2016 y 2017 un total de 40 casos. Sin embargo el aumento de casos en nuestra provincia no fue tan notorio como el registrado a nivel nacional⁽¹²⁾. En cuanto a la distribución por edad y sexo de los afectados, de los 23 casos registrados, 16 fueron hombres, con una edad comprendida entre los 18 y 44 años en el 74% de los casos.

La mayoría de los enfermos diagnosticados en nuestra provincia entre 2013 y 2017, requieren ingreso hospitalario; en 2016 y 2017, en más de un 75%.

Analizando las encuestas de los casos declarados entre 2013 y 2017, destacan como antecedentes de riesgo las exposiciones a otros contactos no familiares, viajes al extranjero (sobre todo a Marruecos) y contacto sexual con personas ya diagnosticadas de hepatitis A o de riesgo.

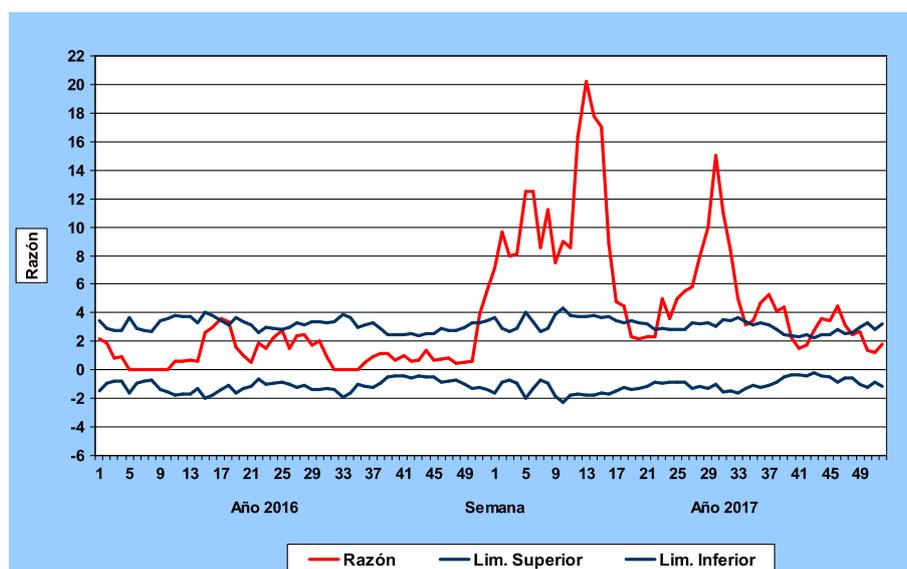


Fig. 3. Razón Cuatrisesenal de casos de Hepatitis A. Castilla-La Mancha, 2016-2017 (semana 52/2017). Tomado de Consejería de Sanidad, Dirección General de Salud Pública y Consumo⁽¹²⁾.

DISCUSIÓN

Desde finales del año 2016 se ha producido un aumento inusual del número de casos de hepatitis A en países con baja endemicidad, que han afectado sobre todo a hombres que tienen relaciones homosexuales (HSH), entre 18 y 64 años de edad. La magnitud y características particulares de estos brotes actuales de hepatitis A en Europa ponen de manifiesto la gran interconectividad de los HSH.

Concretamente en España, el incremento del número de casos sobresale sobre el resto de las naciones europeas, por lo que es fundamental proporcionar la información necesaria para aumentar la consciencia del riesgo entre los HSH y educación de unas conductas sexuales seguras, incluyendo medidas como^(1,13):

- La higiene personal (ej. Lavado de manos y genitales antes y después del sexo).
- El uso de un protector dental de látex (barrera de látex bucal) para el sexo oral-anal.
- El uso de guantes de látex durante el “fingering” o “fisting”.
- El uso de preservativos para sexo anal (protegiendo de esta manera también frente a otras ETS).

Otra medida importante será la de aumentar la cobertura vacunal de hepatitis A en este grupo. Se estima que unos niveles de inmunidad de por encima

del 70% de la población de HSH podrían prevenir la transmisión sostenida y brotes futuros⁽¹⁾.

Este aumento importante de la incidencia, se ha producido en un momento en el que existe un problema de suministro a nivel mundial de la vacuna de hepatitis A, que afecta fundamentalmente a la vacuna de adultos y que está relacionado con problemas de producción de las compañías farmacéuticas. Se prevé que la situación no volverá a la normal hasta finales de 2018^(1,14).

En este contexto, las recomendaciones de utilización de la vacuna de la HA acordadas en una reunión de la Comisión de Salud Pública a día 10 de mayo de 2017 son las siguientes⁽¹⁴⁾.

1. “...Se vacunará exclusivamente a las personas que pertenezcan a los grupos de riesgo...” (hepatópatas crónicos, receptores de trasplante hepático, conductas sexuales de riesgo, consumidores de drogas inyectables, personas con riesgo ocupacional, viajeros a zonas de alta endemicidad)⁽²⁾.

2. “...Dada la situación epidemiológica en este momento, los HSH se consideran grupo prioritario para recibir vacunación.

3. Mientras persistan problemas en el suministro de vacunas frente a HA no se administrará dosis de recuerdo en ninguna situación (con excepción de la

vacunación en inmunodeprimidos)...

4. Podrá utilizarse vacunas combinadas HA+ hepatitis B (HB) en las personas con riesgo nacidas en España con anterioridad a 1986 y no inmunes frente a HB...”

BIBLIOGRAFÍA

1. Hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Rapid Risk Assessment. Stockholm: ECDC; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/RRA%20hep%20A%20outbreak%20EU%20EEA%20in%20MSM%20third%20update%2028%20June%202017_0.pdf.
2. Recomendaciones de vacunación frente a hepatitis A en grupos de riesgo. Madrid: Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones MSSSI; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomend_HepatitisA.pdf.
3. Protocolo de vigilancia de la hepatitis A. Protocolos RENAVE. Madrid: ISCIII; 2013. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf.
4. Brotes de hepatitis A que afectan sobre todo a hombres que tienen relaciones homosexuales – Regiones de Europa y las Américas. OMS; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/csr/don/07-june-2017-hepatitis-a/es/>.
5. Prevención y control de las hepatitis virales: Marco para la acción mundial. OMS; 2012. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/130014/WHO_HSE_PED_HIP_GHP_2012.1_spa.pdf;jsessionid=18309C33037B8E1BBC1795933A30C074?sequence=1.
6. Hepatitis A. Nota descriptiva. OMS; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/es/>.
7. Epidemiological update: hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. ECDC; 2018. [Consultado 22 mayo 2018]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-1>.
8. Epidemiological update – overview of hepatitis A in EU countries as of 1 August 2017. ECDC; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-overview-hepatitis-eu-countries-1-august-2017>.
9. Resultado de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmisibles. Informe anual, RENAVE. Año 2015. Madrid: ISCIII; 2016. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2017/RENAVE_INFORME_ANUAL_2015.pdf.
10. Informe Semanal de Vigilancia 23 de enero de 2018. Boletín Epidemiológico Semanal en Red, RENAVE. Madrid: ISCIII, 2018. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2018/IS-180123-WEB.pdf.
11. Informe Semanal de Vigilancia 11 de julio de 2017. Boletín Epidemiológico Semanal en Red, RENAVE. Madrid: ISCIII, 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-boletines/fd-boletin-epidemiologico-semanal-red/pdf_2017/IS-170711_2-WEB.pdf.
12. Boletín Epidemiológico Semanal de Castilla-La Mancha, 2017. Semana 52. Consejería de Sanidad. Dirección General de Salud Pública y Consumo.
13. Barreiro P, Soriano V. Hepatitis A Outbreaks in European Homosexual Men. AIDS Rev. 2017 Apr – Jun;19(2):113-114. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: <http://www.aidsreviews.com/resumen.php?id=1386&indice=2017192&u=unp>.
14. Problemas de suministro de vacunas frente a hepatitis A. Recomendaciones. Madrid: Comisión de Salud Pública, ISCIII; 2017. [Consultado 10 abril 2018]. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Problemas_suministro_HepatitisA.pdf.

Revisión de una serie de casos con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) en el Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Carrasco García de León S.¹, Hernández González A.¹, Cabello De la Rosa J.P.¹, Flores Barragán J.M.¹, Ortiz Díaz-Miguel R.², López Menéndez C.³, Vaamonde Gamo J.¹

Resumen

Objetivo: Describir las características clínicas, radiológicas y moleculares, de los pacientes diagnosticados de ECJe en la Unidad de Neurología del HGUCR. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de prionopatía entre 2008 y 2018. **Resultados:** Se incluyen 4 casos con diagnóstico final de ECJe probable. Media edad: 63,7 años. Síntoma inicial: 2 ataxia cerebelosa (1 con pródromos inespecíficos), 1 síndrome constitucional y 1 afasia pseudoictal y parkinsonismo atípico. Todos presentaron deterioro mental y mioclonias en la evolución. El EEG mostró patrón típico en 2, y Proteína 14-3-3 positiva en LCR en todos. La RM cerebral mostró características típicas en 2. Los genotipos moleculares tras el análisis del codón 129 fueron: V/V (1), M/M (2) y M/V (1). **Conclusión:** La tasa de incidencia de nuestra serie es de 1,5 casos/millón habitantes-año, similar a lo descrito en la literatura. Se requiere un alto grado de sospecha clínica y más en casos con inicio atípico.

Abstract

Background and aims: The aim of this study was to describe the clinical phenotype, radiological and molecular characteristics, of sCJD patients studied in the Neurology Unit at HGUCR. **Methods:** Retrospective analysis of patients with prionopathy from 2008 to 2018. **Results:** 4 patients were included with final diagnosis of probable sCJD. Mean age: 63.7 years. Symptoms at onset: 2 cerebellar ataxia (1 with non-specific prodromes), 1 constitutional syndrome and 1 aphasia and atypical parkinsonism. All patients presented cognitive deterioration and myoclonus at clinical outcome. EEG showed typical pattern in 2; and positive CSF 14-3-3 protein determination in all cases. MRI showed distinctive features in 2. The distribution of the genotype at codon 129 in this cohort was: V/V (1), M/M (2) y M/V (1). **Conclusion:** In our series, the annual incidence rate was 1.5 cases per 1 million population per year, similar to those reported in literature. Significant degree of clinical suspicion is required, particularly this atypical onset form.

Palabras clave: Creutzfeldt-Jakob — Biomarcadores — Encefalopatía espongiiforme

Keywords: Creutzfeldt-Jakob disease — Biomarkers — Spongiform encephalopathy

Correspondencia:

Sira Carrasco García de León

Servicio de Neurología. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

e-mail: sirac@sescam.jccm.es

¹Servicio de Neurología. HGUCR.

²Servicio de Cuidados Intensivos. HGUCR.

³Servicio de Radiología. HGUCR.

INTRODUCCIÓN

Las encefalopatías espongiformes transmisibles son un grupo de enfermedades neurodegenerativas letales que afectan al ser humano y a los animales, y que pueden ser transmitidas, en su mayoría, a animales de laboratorio. Se caracterizan por el acúmulo en las neuronas de una isoforma alterada (PrP^{Sc}, scrapie) de la proteína priónica normal (PrP celular o PrP^C), pudiendo manifestarse como un trastorno esporádico, hereditario, o adquirido a través de material exógeno que contenga priones. La PrP^C es codificada por un gen localizado en el cromosoma 20, y su función es desconocida pero podría tener un papel en los sistemas antioxidantes o del metabolismo celular⁽¹⁾. Lo cierto, es que la PrP^{Sc} es relativamente insoluble y resistente a proteasas, por lo que tiende a acumularse en los tejidos formando estructuras amiloideas, y estos depósitos se relacionan con los cambios neuropatológicos. Se desconoce el mecanismo por el que esta proteína anómala se autopropaga en el sistema nervioso central induciendo la reconfiguración de la PrP celular [1]. La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe) representa el 85% de todos los casos y es la prionopatía humana más común⁽²⁾. Tiene una distribución universal y una incidencia mundial de 1 caso por millón de habitantes / año⁽³⁾. La presentación clínica típica incluye una demencia rápidamente progresiva, mioclonias y ataxia cerebelosa. Frecuentemente en la evolución, y en menor porcentaje al inicio, se detectan trastornos visuales complejos o síntomas extrapiramidales. Más raras son presentaciones pseudoictales, o como síndrome talámico⁽²⁾. Sin embargo, a pesar de estas características descritas y conocidas, la enfermedad muestra una amplia heterogeneidad clínica cuya base patogénica es desconocida pero se cree tendría relación con los diferentes genotipos del codón 129 (en el gen que codifica la PrP^C) o el isotipo de la proteína priónica patológica depositada en el cerebro⁽⁴⁻⁶⁾. El codón 129 tiene el polimorfismo que codifica para Metionina (M) o Valina (V). Así, mientras en la población caucásica lo más frecuente es la heterocigosis para el codón 129 (M/V), los casos de ECJe son en su mayoría homocigotos (especialmente M/M)^(1,6,7). En España la distribución de esta variable en los casos de ECJe en los que se ha estudiado el polimorfismo del codón 129 es: M/M un 61%, V/V 20% y heterocigotos (M/V) el 19%⁽⁸⁾.

El diagnóstico de ECJ “posible” se realiza por

la clínica, y pasa a ser “probable” cuando se añaden cambios típicos en el electroencefalograma (EEG), alteraciones características en Resonancia Magnética (RM) cerebral, o se comprueba la presencia de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR), de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁹⁾. El diagnóstico de certeza se basa en el examen neuropatológico del cerebro, siendo la pérdida neuronal, astrogliosis y la espongiosis los hallazgos histológicos más característicos. En ausencia de esta confirmación anatómopatológica, el diagnóstico requiere un riguroso diagnóstico diferencial y que los exámenes complementarios descarten otras entidades que pueden ofrecer similitudes, como enfermedades neurodegenerativas, infecciosas, oncológicas o tóxico-metabólicas, y fundamentalmente encefalitis autoinmunes⁽²⁾. Muy recientemente se están desarrollando técnicas de detección de la PrP in vivo, concretamente en LCR y mucosa olfatoria, lo que podría suponer un avance decisivo en el diagnóstico de estas enfermedades^(10,11).

Presentamos un estudio retrospectivo de los casos diagnosticados de prionopatía entre 2008 y 2018 en la Unidad de Neurología del HGUCR. Se incluyen 4 casos con diagnóstico final de ECJe probable, y describimos las características clínicas, radiológicas y moleculares de dichos pacientes.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Mujer de 69 años de edad, que consultó por inestabilidad en la marcha y falta de coordinación de las extremidades superiores de 3 meses de evolución. A su ingreso (enero 2008) la exploración neurológica revelaba disartria escandida, dismetría dedo-nariz y talón-rodilla bilateral, ataxia truncal y un trastorno de la marcha severo con aumento de la base de sustentación e incapacidad para la deambulación autónoma. Durante la evolución presentó un notable empeoramiento del cuadro cerebeloso con ataxia truncal severa que le imposibilitaba incluso la sedestación. La dismetría en las extremidades superiores era tan incapacitante que le impedía la realización de las actividades de la vida diaria (comer, asearse, vestirse). Progresivamente aparecieron mioclonias, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo. El fallecimiento se produjo a los 2 meses del alta hospitalaria y a los 7 meses del inicio de los síntomas.

Las pruebas analíticas para descartar patologías

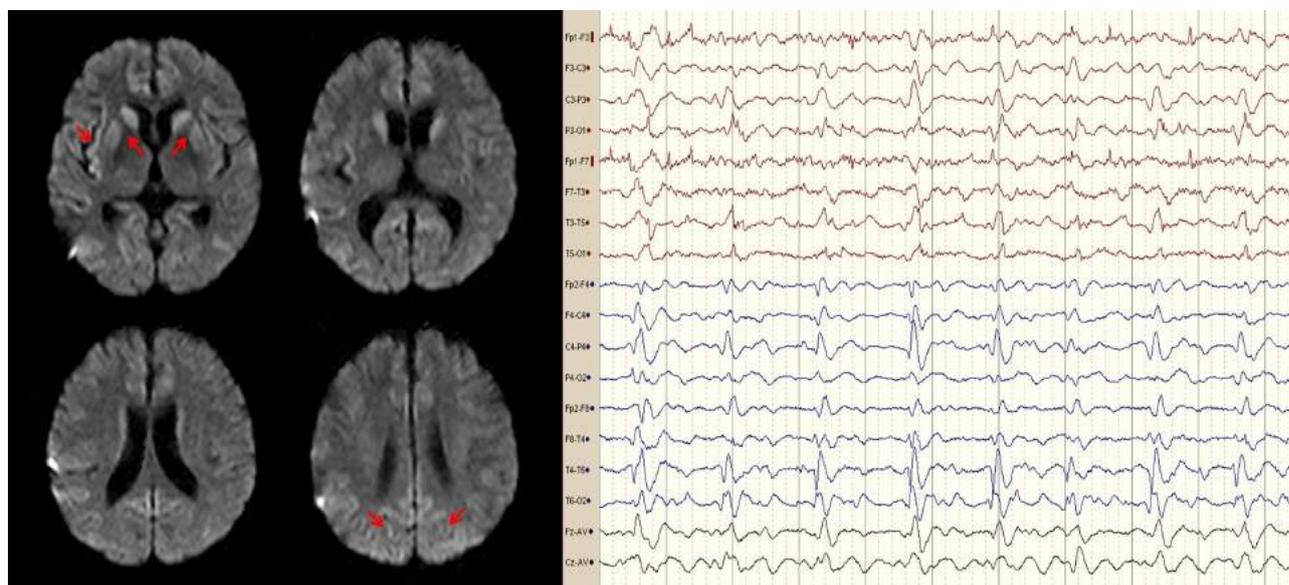


Fig. 1. Composición de imágenes correspondientes al caso 2. RM cerebral, cortes axiales DWI: hiperintensidad simétrica en ganglios basales y cortical de predominio parieto-occipital bilateral, insular derecho y parasagital. EEG (montaje bipolar: 70 microV, 30 mm/sg): Complejos periódicos de ondas agudas bi y trifásicas a 1 Hz, persistentes, sincrónicos y generalizados.

secundarias resultaron negativas. La RM cerebral inicial y la TC toraco-abdomino-pélvica no evidenciaron alteraciones. Una segunda RM cerebral (al mes del ingreso) no mostró cambios significativos. El EEG evidenció lentificación difusa del trazado de fondo con una actividad delta a 1Hz, intermitente, con máximo voltaje frontal bilateral. En el LCR la bioquímica, citología y cultivo fueron negativos. Los anticuerpos onconeuronales y PCR para *Tropheryma Whippelli* en LCR resultaron negativos. La determinación de la proteína 14-3-3 en LCR (Centro Nacional de Microbiología) fue positiva. El estudio genético no demostró ninguna mutación en el gen de la proteína priónica (PRNP). El polimorfismo en el codón 129 resultó homocigoto V/V. El estudio necrópsico no fue autorizado por la familia.

Caso 2

Varón de 65 años de edad con antecedente de TCE grave, con secuelas de hemiparesia izquierda leve y trastorno del control de impulsos. Consultó en abril de 2014 por un cuadro de 3 meses de evolución de mareo, cefalea, acúfeno izquierdo y sensación de inestabilidad; a lo que se añadió una expresión facial de asombro o susto ante estímulos, episodios de desconexión del medio y somnolencia progresiva. A su ingreso se encontraba bradipsíquico

y en la exploración destacaba un nistagmo vertical, trastorno del seguimiento ocular y ataxia. Durante los 2 meses que permaneció hospitalizado se constató un franco deterioro neurológico hasta llegar a una situación de encamamiento, mutismo acinético, mioclonias generalizadas espontáneas y desencadenadas a mínimos estímulos y reflejo de sobresalto exagerado. Falleció a las 2 semanas del alta hospitalaria y a los 7 meses del inicio de los síntomas.

La analítica basal, hormonas tiroideas, batería completa de autoanticuerpos, anticuerpos onconeuronales y serologías, resultaron negativos. La RM cerebral mostró hiperintensidad simétrica en ganglios basales y ribete cortical (parieto-occipital bilateral, insular derecho, parasagital parietal) en secuencias diffusion-weighted imaging (DWI), compatible con prionopatía (Figura 1). La TC toraco-abdomino-pélvica no evidenció alteraciones. Varios EEG seriados evidenciaron un trazado marcadamente desorganizado con lentificación difusa de la actividad de fondo en rango delta, con complejos periódicos de ondas agudas (CPOA) trifásicas a 1Hz, persistentes, sincrónicos y generalizados (Figura 1). El LCR fue normal en cuanto al estudio bioquímico, citológico y microbiológico. El análisis de la proteína 14-3-3 (Centro Nacional de Microbiología) fue positivo.

El estudio genético no demostró ninguna mutación en el gen PRNP. El polimorfismo en el

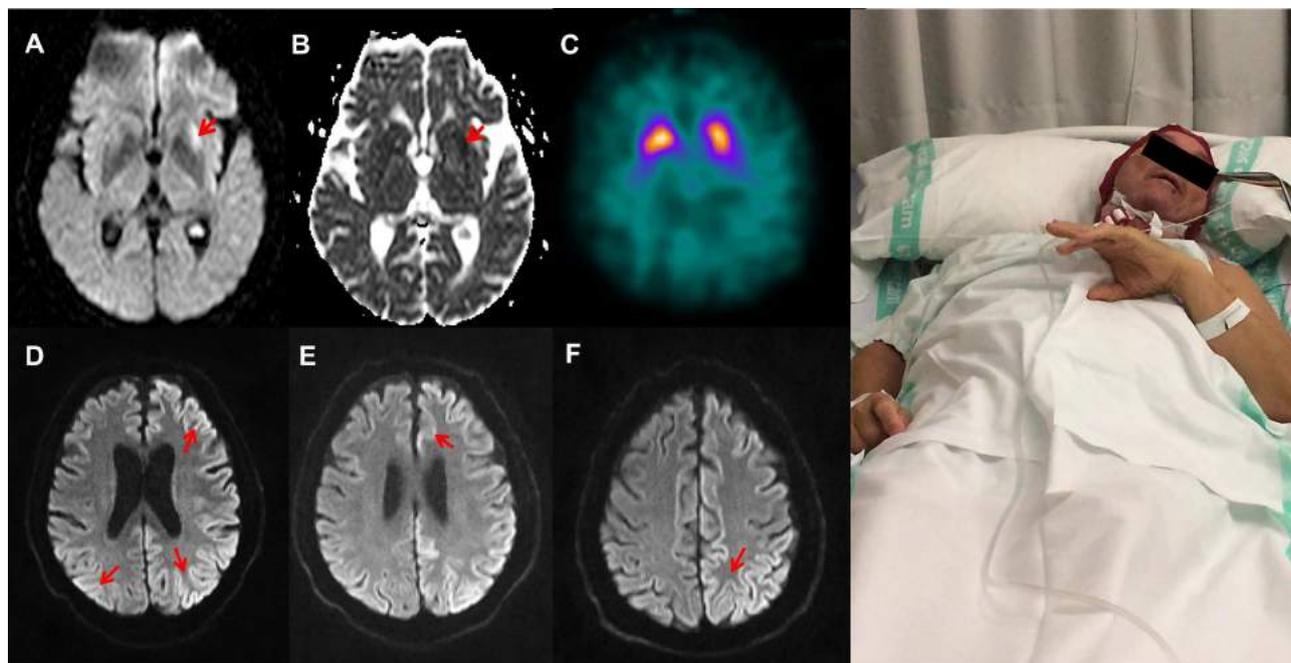


Fig. 2. Paciente con ECJ correspondiente al caso 3 en fase de mutismo acinético. La extremidad superior izquierda (antebrazo y mano) presenta actitud distónica. A y B) RM cerebral, cortes axiales de DWI (diffusion-weighted imaging) y ADC (apparent diffusion coefficient): lesión putaminal izquierda con restricción en la Difusión. C) DaTSCAN-SPECT: disminución de la fijación del trazador en caudado izquierdo, e hipocaptación en ambos núcleos putámenes más severa izquierda. D-F) RM de control, cortes axiales DWI: hiperintensidad de aspecto giriforme parcheada con afectación predominante de la corteza hemisférica izquierda y temporo-parietal derecha.

codón 129 resultó homocigoto M/M. La familia rechazó la necropsia.

Caso 3

Varón de 65 años de edad, que consultó en septiembre de 2016 por un cuadro de alteración del lenguaje de dos días de evolución consistente en un trastorno denominativo con dificultad para encontrar las palabras. La familia refería además torpeza motora e inestabilidad desde hacía 1 mes. A su ingreso estaba consciente y orientado, con leve disnomia. El reflejo glabellar era inagotable y presentaba disminución del parpadeo, hipomimia facial, y bradi e hipocinesia moderadas en las extremidades derechas. La marcha era lenta con reducción del braceo de la extremidad superior derecha (Hoehn-Yahr I). Un estudio vascular que incluyó ecocardiograma, Holter y eco-doppler de troncos supraaórticos, resultó normal. La RM cerebral reveló un incremento de señal en secuencias de difusión en putamen izquierdo, con restricción en difusión sugestivo de infarto lacunar (Figura 2). Para el estudio del síndrome parkinsoniano se realizó un SPECT con

¹²³I-ioflupano (DaTSCAN) que evidenció asimetría de captación de ambos caudados con defecto de captación en el izquierdo, así como práctica ausencia de actividad en los putámenes, más severa izquierda (Figura 2). Fue dado de alta con el diagnóstico de ictus isquémico de etiología indeterminada y posible enfermedad de Parkinson idiopática. Reingresó 2 semanas después por empeoramiento del cuadro motor, mutismo, episodios de desviación ocular y desconexión del medio, y somnolencia. La exploración neurológica reveló un paciente con tendencia al sueño, mirada fija sin respuesta a estímulos y actitud distónica del antebrazo y mano izquierda (Figura 2). Un EEG urgente mostró descargas lateralizadas hemisféricas izquierdas intercríticas a 1Hz, que en ocasiones difundían al hemisferio contralateral. Con la sospecha inicial de probable estatus epiléptico no convulsivo parcial complejo se instauró tratamiento con clonazepam (1 mg / 8h) y levetiracetam (1500 mg /12h) endovenosos. En las siguientes 24h, entró en estado de coma (Glasgow 3) por lo que se procedió al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

En días sucesivos, y a pesar de la combinación



Fig. 3. EEG correspondiente al caso 3 (montaje bipolar: 70 microV, 30 mm/sg): Complejos periódicos de ondas agudas bi y trifásicas a 1 Hz, persistentes, sincrónicos y generalizados.

de varios antiepilépticos (levetiracetam, valproato, propofol y midazolam), continuó comatoso. Una segunda RM cerebral realizada 1 mes más tarde de la RM inicial, mostró una progresión de las lesiones observando una hiperintensidad de aspecto giriforme parcheada con afectación predominante de la corteza hemisférica izquierda y temporo-parietal derecha, sólo en secuencia DWI (Figura 2).

En virtud del rápido deterioro neurológico, la presencia de mioclonias y los hallazgos en la RM se planteó la posibilidad diagnóstica de ECJ. Para descartar otras causas de demencia rápidamente progresiva se realizó un estudio de extensión tumoral con: marcadores tumorales, anticuerpos onconeuronales y una TC toracoabdominal que resultó negativo. En cuanto al LCR el estudio bioquímico, citológico y el microbiológico fueron negativos, y la determinación de proteína 14-

3-3 (Centro Nacional de Microbiología) fue positiva. El último EEG realizado unos días antes del fallecimiento, evidenció desorganización y lentificación del trazado de fondo, con una actividad continua y generalizada de CPOA trifásicas a 1Hz compatible con el diagnóstico de ECJe (Figura 3). En el estudio genético no se observaron mutaciones en el gen PRNP, siendo el estudio del polimorfismo codón 129 heterocigoto M/V. Falleció a los 5 meses del inicio de los síntomas. Se solicitó autorización para realizar necropsia pero la familia no dio su consentimiento.

Caso 4

Mujer de 56 años de edad, que consultó en diciembre de 2016 por astenia, anorexia, y pérdida de peso (hasta 20 Kg en 5 meses). Además refería apatía y falta de ánimo. Seis meses después la familia

advirtió fallos mnésicos y de atención, disnomia y lentitud en el lenguaje, ingresando en enero de 2018 por progresión del cuadro clínico. En ese momento, la paciente se encontraba en situación de encamamiento y mutismo acinético, estando alerta con períodos de agitación y nerviosismo. Respondía a preguntas simples con monosílabos aunque la mayor parte del tiempo se encontraba mutista. Destacaba en la exploración disartria cerebelosa, disimetría de extremidades, ataxia apendicular, mioclonias generalizadas e hipertonia con rigidez muscular.

Se realizó un estudio de extensión tumoral (incluido TC toraco-abdomino-pélvico) que resultó negativo, serologías, marcadores de autoinmunidad, y anticuerpos onconeuronales igualmente negativos. La RM cerebral mostró atrofia cortico-subcortical sin otros hallazgos. El EEG evidenció un trazado anormal con una actividad bioeléctrica cerebral de fondo desorganizada, en rangos delta-theta de morfología irregular y distribución difusa, con brotes aislados de ondas delta bifrontales sin patrón periódico. El LCR fue normal en cuanto al estudio bioquímico, de celularidad y microbiológico. La determinación de la proteína 14-3-3 (Centro Nacional de Microbiología) fue positiva. El estudio genético no demostró ninguna mutación en el gen PRNP. El polimorfismo en el codón 129 resultó homocigoto M/M.

Ante la situación de estabilidad, fue dada de alta un mes después (febrero 2018) a residencia con seguimiento ambulatorio en el Servicio de Neurología, recibiendo tratamiento con levetiracetam 750 mg /12h, con el diagnóstico de probable ECJe.

RESULTADOS

La tasa de incidencia de ECJe que refleja nuestra serie en el área sanitaria correspondiente al HGUCR, es de 1,5 casos/millón habitantes-año, similar a lo descrito en nuestro entorno [8]. El diagnóstico de ECJe en nuestros pacientes (probable en los cuatro casos) se hizo mediante compatibilidad clínica, evolución concordante, y determinación positiva de la proteína 14-3-3 en LCR, en el primero y cuarto casos; en el segundo y el tercero, se añade a todo lo descrito un patrón electroencefalográfico típico (descargas periódicas) y de RM característicos de enfermedad priónica. El estudio genético del gen PRNP se llevó a cabo en todos ellos y no se detectaron mutaciones en ningún caso, lo que descarta que se trate de formas familiares. La edad media de los pacientes fue de 63,7 años y la media de supervivencia fue de 7,25 meses, falleciendo el 75% durante el primer año,

datos acordes con lo reflejado en la literatura y en nuestro medio⁽⁸⁾.

Un 50% de los pacientes de nuestra serie (casos 2 y 4) debutaron con síntomas iniciales inespecíficos, si bien en el caso 2 la ataxia era llamativa desde fases precoces, mostrando ambos una clínica muy característica a lo largo de su evolución. Como corresponde a la forma “clásica” de la ECJe su genotipo resultó homocigoto M/M, subtipo molecular más común y asociado con un incremento en la susceptibilidad a padecer la enfermedad⁽¹²⁾. Por el contrario, en los otros dos pacientes el síntoma guía que hizo consultar fue un síndrome cerebeloso aislado (caso 1) y un cuadro de afasia de instauración aguda (caso 3), que están descritos como síntomas de presentación infrecuentemente⁽⁶⁾. Las características de los pacientes están resumidas en la Tabla 1.

La paciente del caso 1 consultó por un síndrome cerebeloso subagudo con ataxia, disimetría y disartria escandida, de instauración insidiosa y progresiva. La ECJe puede presentarse como una ataxia cerebelosa progresiva aislada, a la que generalmente se hace referencia como la variante de Brownell-Oppenheimer⁽¹³⁾. La frecuencia de este tipo de presentación es incierta. Únicamente 29 casos de un total de 618 pacientes diagnosticados de ECJe en el Reino Unido debutaron con ataxia cerebelosa aislada, lo que representa una incidencia del 5%⁽¹³⁾. En los pacientes descritos es característica la presencia de un síndrome cerebeloso como única sintomatología durante los primeros meses de evolución, que plantea el diagnóstico diferencial con otras causas de ataxia adquirida del adulto^(13,14). En esta “variante atáxica” el EEG suele ser inespecífico y raramente se observan CPOA (menos del 10% de los casos), siendo más útil para el diagnóstico la detección de la proteína 14-3-3 en el LCR, que tiene una especificidad del 80%⁽¹⁵⁾. En cuanto al subtipo molecular, nuestra paciente resultó homocigota V/V en el estudio del codón 129; genotipo que se expresa con un cambio sustancial en la aparición del cuadro clínico y se asocia significativamente al fenotipo cerebeloso^(13,16).

Hay que destacar la presentación atípica del caso 3 caracterizada por un debut pseudoictal en forma de afasia junto con un cuadro concomitante de parkinsonismo. La afasia, aunque infrecuente, puede ser el síntoma de presentación en el 2% de los casos de ECJe⁽²⁾, siendo el lóbulo frontal o temporal izquierdo y los ganglios basales (particularmente cabeza del caudado y putamen) las áreas más frecuentemente afectadas en la RM⁽¹⁷⁾.

Id.indiv	Edad/Sexo	Primer síntoma (síntoma guía)	Tiempo hasta el diagnóstico	14-3-3	Codón 129	EEG	RM (hiperintensidad en secuencia DWI)
1	69/M	Síndrome cerebeloso (ataxia)	4 meses	+	129VV	Actividad de fondo mal diferenciada con ondas deltas, intermitentes, generalizadas con predominio frontal bilateral	Sin alteraciones
2	65/V	Inespecífico	4 meses	+	129MM	Actividad de fondo desestructurada. Lentificación difusa con CPOA trifásicas a 1Hz, persistentes, sincronos y generalizados	Cortical: parieto-occipital bilateral, córtex insular derecho y parasagital parietal bilateral Subcortical: ganglios basales bilateralmente
3	65/V	Afasia ictal	2 meses	+	129MV	Actividad de fondo desestructurada. Lentificación difusa con CPOA trifásicas a 1Hz, persistentes, sincronos y generalizados	Cortical: hemisferio izquierdo y córtex temporo-parietal derecho Subcortical: ganglios basales izquierdos (putamen)
4	56/M	Síndrome constitucional	13 meses	+	129MM	Actividad de fondo mal diferenciada con ondas deltas, intermitentes, generalizadas con predominio frontal bilateral	Atrofia cerebral difusa

Fig. 4. Características clínico-epidemiológicas y exploraciones complementarias.: M (mujer), V (varón), VV (subtipo valina valina), MM (subtipo metionina metionina), MV (subtipo metionina valina), CPOA (complejos periódicos de ondas agudas). DWI (secuencia *diffusion-weighted imaging*).

Estas lesiones aparecen a menudo como áreas con difusión restringida (hiperintensas en secuencia DWI e hipointensas en ADC), como es el caso de nuestro tercer paciente, planteando diagnóstico diferencial con lesiones isquémicas agudas^(3,18). Es interesante resaltar que este patrón de restricción en difusión parece ser mucho más persistente que en las lesiones isquémicas, habiéndose descrito hasta dos a cuatro semanas en controles evolutivos⁽¹⁹⁾. Se desconoce si este patrón en las secuencias de difusión en RM se correlaciona con la vacuolización neuronal, o con los depósitos de la proteína priónica⁽²⁰⁾. Otra peculiaridad en este caso fue la presencia de un síndrome extrapiramidal (parkinsonismo acinético unilateral) desde fases iniciales de la enfermedad que ha sido descrito en pocas ocasiones⁽²¹⁾. Aunque es cierto que el parkinsonismo es una manifestación clínica bien conocida de la ECJe, las lesiones de la vía nigroestriatal no han sido estudiadas⁽²²⁾. Hasta la fecha, tan sólo existen 2 pacientes con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob descritos en la literatura en los cuales se haya demostrado in vivo una disfunción de la vía dopaminérgica nigroestriatal mediante DaTSCAN-SPECT^(23,24). Fisiopatológicamente, en nuestro caso, el parkinsonismo podría ser consecutivo a una afectación del sistema dopaminérgico nigroestriado dados los hallazgos de la neuroimagen

funcional, combinado con daño estriatal reflejado por la presencia de una lesión morfológica en el putamen izquierdo en la RM⁽²¹⁾. Estos hallazgos se correlacionan con los resultados neuropatológicos post mortem obtenidos en pacientes con enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, que evidencian una marcada pérdida neuronal tanto en la sustancia nigra como en el caudado y el putamen, sustentando la idea de una degeneración pre y postsináptica paralela de la vía dopaminérgica nigroestriatal⁽²¹⁾.

Con los casos clínicos expuestos se pretende resaltar que el parkinsonismo, los episodios stroke-like y la ataxia cerebelosa son síntomas iniciales descritos en las prionopatías y deben tenerse en cuenta para llegar a un diagnóstico temprano. En cuanto a las exploraciones complementarias, es fundamental la contribución de la RM cerebral con secuencias DWI, habiendo sido incluida desde el año 2010 como uno de los criterios que apoyan el diagnóstico de la enfermedad^(9,20). En nuestra pequeña serie, en 2 de los 4 pacientes explorados, se encontraron alteraciones indicativas (cambio de señal en ganglios basales y en al menos 2 regiones corticales), siendo el patrón de hiperintensidad en DWI y difusión restringida los hallazgos más prevalentes. Por último, destacar el papel del DaTSCAN-SPECT como técnica funcional in vivo para el

estudio del circuito motor de los ganglios basales y su implicación en el estudio fisiopatogénico de los trastornos del movimiento en la ECJe.

CONCLUSIÓN

Para concluir, queremos poner de manifiesto que a pesar del mayor conocimiento de la enfermedad, la ECJ sigue siendo un reto diagnóstico en muchas ocasiones. Es importante mantener siempre una alta sospecha ante manifestaciones atípicas dadas sus implicaciones diagnósticas y pronósticas, implicando un deterioro rápidamente progresivo. En cuanto a datos epidemiológicos, la incidencia en nuestra área se corresponde con los hallazgos de la literatura. Por otra parte, sería deseable obtener el estudio necrópsico con mayor frecuencia para una confirmación del diagnóstico.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Parchi P, Saverioni D. Molecular pathology, classification, and diagnosis of sporadic human prion disease variants. *Folia Neuropathol.* 2012; 50:20-45.
- Mead S, Rudge P. CJD mimics and chameleons. *Pract Neurol.* 2017; 17:113-21.
- Manix M, Kalakoti P, Henry M, Thakur J, Menger R, Guthikonda B et al. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg Focus.* 2015; 39:E2.
- Annus Á, Csáti A, Vécsei L. Prion diseases: New considerations. *Clin Neurol Neurosurg.* 2016; 150:125-32.
- Knight RS, Will RG. Prion diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75 Suppl 1: 36-42.
- Krasnianski A, Kaune J, Jung K, Kretschmar HA, Zerr I. First symptom and initial diagnosis in sporadic CJD patients in Germany. *J Neurol.* 2014; 261:1811-7
- Head MW, Ironside JW. Review: Creutzfeldt-Jakob disease: prion protein type, disease phenotype and agent strain. *Neuropathol Appl Neurobiol.* 2012; 38:296-310.
- Centro Nacional de Epidemiología. Unidades de Vigilancia de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas de las comunidades autónomas. Instituto de Salud Carlos III. Datos actualizados a 15 de septiembre de 2017. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-encefalopatias-espongiformes-transmisibles-humanas/pdf_2017/Informe_sept_2017.pdf
- Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain.* 2009; 132:2659-68.
- Zanusso G, Monaco S, Pocchiari M, Caughey B. Advanced tests for early and accurate diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Nat Rev Neurol.* 2016; 12:325-33.
- Bongianni M, Orrù C, Groveman BR, Sacchetto L, Fiorini M, Tonoli G et al. Diagnosis of human prion disease using real-time quaking-induced conversion testing of olfactory mucosa and cerebrospinal fluid samples. *JAMA Neurol.* 2017; 74:155-62.
- Mitrová E, Mayer V, Jovankovicová V, Slivarichová D, Wsóllová L. Creutzfeldt-Jakob disease risk and PRNP codon 129 polymorphism: necessity to revalue current data. *Eur J Neurol.* 2005; 12:998-1001.
- Cooper SA, Murray KL, Heath CA, Will RG, Knight RS. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease with cerebellar ataxia at onset in the UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006; 77:1273-5.
- Baiardi S, Magherini A, Capellari S, Redaelli V, Ladogana A, Rossi M et al. Towards an early clinical diagnosis of sporadic CJD VV2 (ataxic type). *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:764-72.
- Muayqil T, Gronseth G, Camicioli R. Evidence-based guideline: Diagnostic accuracy of CSF 14-3-3 protein in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2012; 79:1499-506.
- Edler J, Mollenhauer B, Heinemann U, Varges D, Werner C, Zerr I et al. Movement disturbances in the differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Mov Disord.* 2009; 24:350-6.
- Terrin A, Barp A, Zanusso G, Gallo P, Cagnin A. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease presenting with isolated progressive non-fluent aphasia in a young woman. *Neurol Sci.* 2017; 38:1535-7.
- Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, Martindale JL, Henry RG, Liu S et al. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: High sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26:1551-62.
- Murata T, Shiga Y, Higano S, Takahashi S, Mugikura S. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at Diffusion-Weighted Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002; 23:1164-72.
- Fragoso DC, Gonçalves Filho AL, Pacheco FT, Barros BR, Aguiar Littig I, Nunes RH et al. Imaging of Creutzfeldt-Jakob Disease: Imaging Patterns and Their Differential Diagnosis. *Radiographics.* 2017; 37:234-57.
- Maltête D, Guyant-Maréchal L, Mihout B, Hannequin

D. Movement disorders and Creutzfeldt-Jakob disease: a review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2006; 12:65-71.

22. Vital A, Fernagut PO, Canron MH, Joux J, Bezard E, Martin-Negrier ML et al. The nigrostriatal pathway in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2009; 68:809-15. 23. Ragno M, Scarcella MG, Cacchiò G, Capellari S, Di Marzio F, Parchi P et al. Striatal [123I] FP-CIT SPECT demonstrates dopaminergic deficit in a sporadic case of Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neurol Scand.* 2009; 119:131-4.

24. Magnin E, Chopard G, Galmiche J, Brandel JP, Rumbach L. Unusual dopaminergic depletion in variant Creutzfeldt-Jakob disease with early and rapid cognitive decline. *Eur Neurol.* 2011; 65:368.

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CIUDAD REAL
C/ Obispo Rafael Torija S/N
13005 Ciudad Real
Teléfono: 926278000



Castilla-La Mancha

sescam

Servicio de Salud de Castilla-La Mancha



Hospital General
Universitario
de Ciudad Real

