

ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

www.elsevier.es/oftalmologia



Comunicación corta

Creutzfeldt - Jakob con debut oftalmológico: la variante Heidenhain

I. del Barrio-Manso^{a,*}, Á. Toribio-García^b, M. Cordero-Coma^b,
L. Tuñón^c y E. Baragaño^c

^a Servicio de Oftalmología, Hospital de Infanta Cristina, Parla, Madrid, España

^b Servicio de Oftalmología, Hospital de León, León, España

^c Servicio de Neurología, Hospital de León, León, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 19 de mayo de 2010

Aceptado el 19 de septiembre de 2010

On-line el 18 Noviembre 2010

Palabras clave:

Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob

Variante Heidenhain

Encefalopatía espongiiforme

Proteína priónica

Pérdida de agudeza visual

Función visual

Keywords:

Creutzfeldt-Jakob disease

Heidenhain variant

Spongiform encephalopathy

Prion protein

Visual acuity loss

Visual function

R E S U M E N

Caso clínico: Presentamos el caso de una mujer de 67 años con disminución de agudeza visual bilateral que fue diagnosticada de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádico en su variante Heidenhain. No presentaba antecedentes de interés. La paciente falleció tres meses después del inicio del cuadro.

Discusión: La variante Heidenhain de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádico debe sospecharse en todo paciente aquejado de alteraciones visuales y examen oftalmológico inespecífico, que experimente deterioro cognitivo posterior. Es necesario un examen neurológico completo que incluya electroencefalograma y resonancia magnética. Estos pacientes comparten un mismo genotipo (codón 129 MM en gen PRNP) asociado a un curso clínico característico.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Creutzfeldt - Jakob presenting with isolated visual symptoms: the Heidenhain variant

A B S T R A C T

Clinical case: We report the case of a 67 year old female complaining of decreased vision and diagnosed with the Heidenhain variant of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Her past medical history was unremarkable. She died less than three months after the onset.

Discussion: The Heidenhain variant of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease should be suspected in patients suffering from early visual disturbances, unremarkable ophthalmic examination, and subsequent rapid decline of their cognitive function. A complete neurological exam including electroencephalogram recordings and magnetic resonance is mandatory. These patients share a common genotype (PRNP codon 129 MM) associated with a clinically typical disease course.

© 2010 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: inesoide@hotmail.com (I. del Barrio-Manso).

Introducción

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una encefalopatía priónica transmisible poco frecuente y fatal, caracterizada por cambios espongiiformes en los tejidos de distintos lugares del sistema nervioso central (SNC), que clínicamente suele presentarse como una demencia rápidamente progresiva junto con otros hallazgos neurológicos dependiendo de las áreas afectadas del SNC¹. La variante de Heidenhain se caracteriza por iniciarse con alteraciones visuales aisladas, que pueden persistir en ausencia de deterioro cognitivo durante semanas².

Caso clínico

Presentamos el caso de una mujer de 67 años residente en León sin antecedentes personales de interés que refería un

cuadro de tres semanas de evolución, de pérdida progresiva de agudeza visual (AV) bilateral. En la primera exploración oftalmológica se objetiva una AV de 0,3 en ojo derecho y 0,1 en ojo izquierdo, con tensiones oculares, biomicroscopia, motilidad ocular y exploración fundoscópica normales. Presentaba alteración en los campos visuales y ligera alteración en el test de colores (figs. 1 y 2). Se realizaron resonancia magnética (RM) cerebral (fig. 3A), potenciales evocados visuales (PEV) y electroretinograma (ERG), que resultaron inespecíficos. Durante el mes siguiente presentó alteración severa de la conducta, alucinaciones, deterioro cognitivo, movimientos pseudoatetósicos y mioclonías, de evolución rápidamente progresiva, por lo que se solicitó una nueva RM, electroencefalograma (EEG) y tomografía computarizada por emisión de fotones individuales (SPECT).

El EEG mostró enlentecimiento cerebral y actividad a modo de ondas trifásicas, generalizadas, repetitivas y de

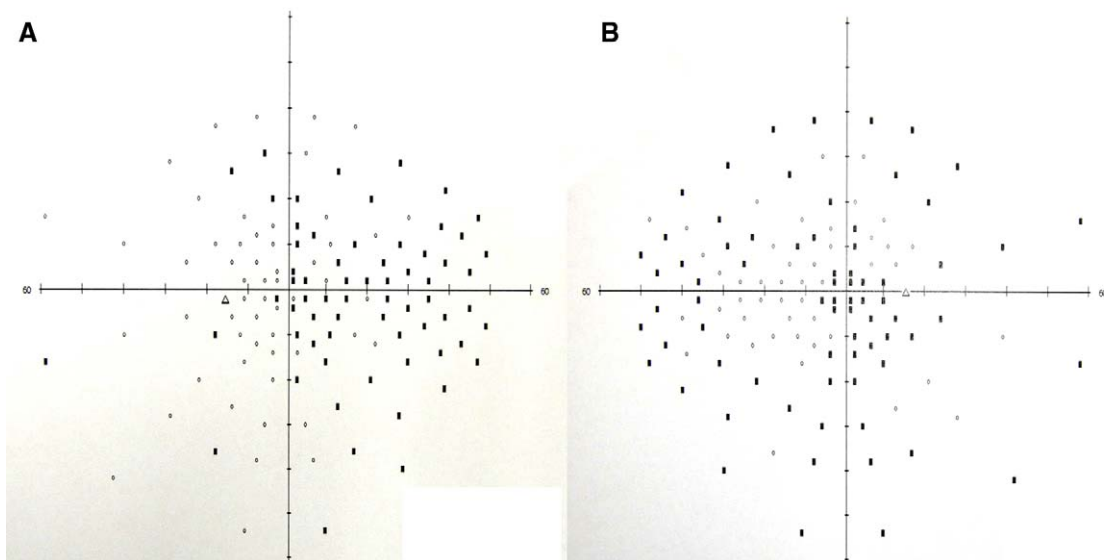


Fig. 1 – Campimetría 120°. (A) Ojo izquierdo, (B) ojo derecho. Se observa una pérdida de campo visual periférico nasal en ambos ojos con hemianopsia derecha en los 20° centrales.

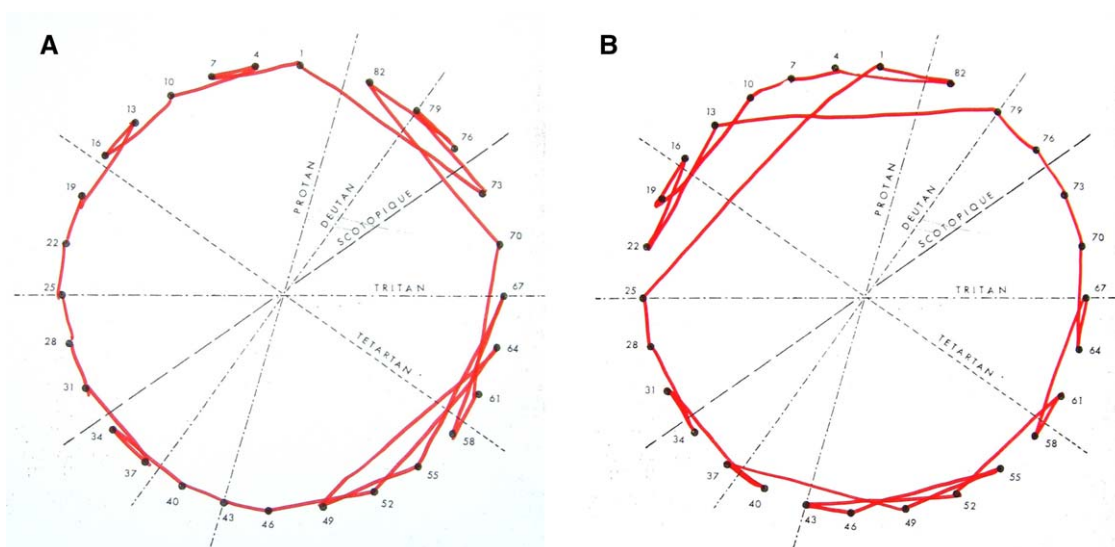


Fig. 2 – Test de colores de Farnsworth con alteraciones inespecíficas. A) Ojo derecho. B) Ojo izquierdo.

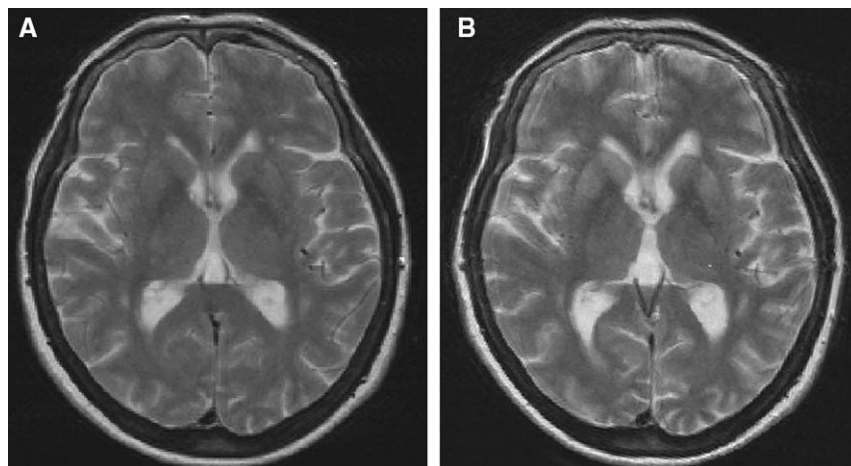


Fig. 3 – A) RM cerebral realizada en el momento de ingreso de la paciente: lesiones inespecíficas puntiformes hiperintensas en T2 en los ganglios basales. **B)** RM realizada un mes después. La imagen está artefactada por los movimientos de la paciente a pesar de la sedación. Se observan cambios sutiles de aumento de la intensidad de la señal de los ganglios basales.

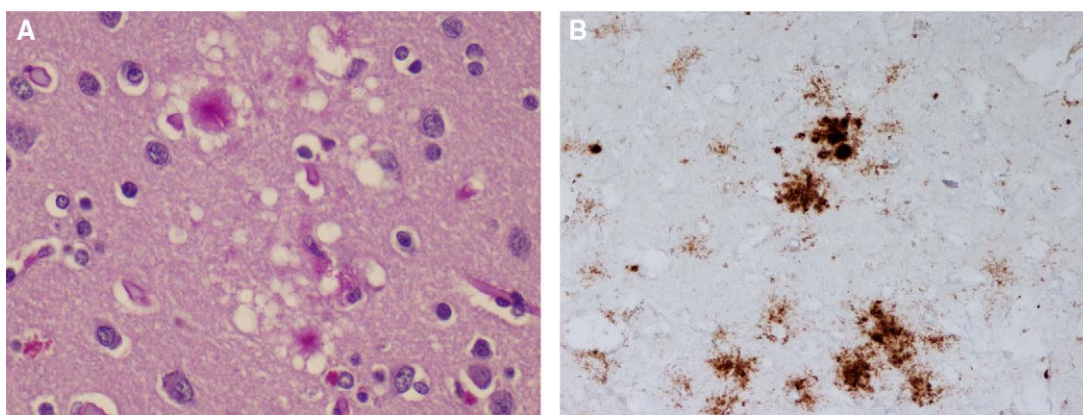


Fig. 4 – Estudios anatomopatológicos en tejido del córtex cerebral. A) Tinción con hematoxilina-eosina: pérdida de población neuronal con aspecto esponjiforme, astrogliosis y aparición de agregados proteicos. **B)** Inmunohistoquímica: presencia de proteína priónica (PrP) con patrón perivacuolar.

periodicidad corta. En el estudio de RM (fig. 3B) se apreciaron alteraciones en la cabeza de ambos núcleos caudados y porción superior de núcleo lenticular del lado derecho. En el SPECT se objetivó alteración de la perfusión cerebral cortical a nivel frontal derecho y temporal posterior bilateral y subcortical en tálamo izquierdo, de moderada intensidad.

Se realizó una punción lumbar con determinación positiva de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR).

En el mes siguiente se produjo un deterioro severo del estado general, hasta presentar mutismo acinético, rigidez generalizada y mioclonías, produciéndose el éxitus dos meses después del inicio del trastorno visual.

En el estudio necróptico se observó una masiva pérdida neuronal y marcada astrogliosis en las áreas corticales con numerosas vacuolas finas, a veces confluentes (fig. 4A). Ante la sospecha de ECJ se envió para estudio inmunohistoquímico

quedando demostrada la existencia de proteína PrP (fig. 4B).

Discusión

La ECJ es una afección esponjiforme subaguda causada por partículas proteináceas infecciosas desprovistas de ácidos nucleicos denominadas priones². La incidencia anual es de 1-2 casos por millón de habitantes³, no existe preferencia por ningún sexo y la mayoría de los casos ocurren entre los 50 y 75 años de edad.

La aparición de la ECJ se relaciona con la conversión de la proteína celular PrP (codificada por el gen PRNP del brazo corto del cromosoma 20), en una isoforma anormal PrP^{sc}, produciendo un cambio conformacional en la estructura de dicha proteína dando lugar a agregados que causan muerte neuronal y vacuolas.

Clínicamente se caracteriza por un cuadro rápidamente progresivo de demencia, ataxia y mioclonías que generalmente produce la muerte en menos de un año desde el inicio de los síntomas.

La variante de Heidenhain se caracteriza por presentarse con una disfunción visual que se puede manifestar de diferentes modos tales como metamorfopsia, discromatopsia, alucinaciones ópticas o incluso ceguera cortical; predomina durante todo el curso de la enfermedad, con unos cambios neuropatológicos más marcados a nivel de lóbulo occipital aunque también presentes a nivel de ganglios basales y sistema límbico, y con una progresión destacablemente más rápida⁴. Estos pacientes parecen compartir un genotipo (homocigóticos para metionina en el codón 129 del gen de la PrP) que está asociado con el curso clínico característico de esta variante².

El diagnóstico inicial es complicado, por la ausencia de otra sintomatología acompañante y por la normalidad en el resto de exploraciones y pruebas; es esta falta de correlación entre el nivel de pérdida visual y los hallazgos en la exploración física los que nos deben hacer sospechar de dicha entidad.

En el caso presentado, la enfermedad debuta con síntomas visuales sin otra alteración y progresa en menos de dos meses hasta producir la muerte de la paciente, con las manifestaciones características de esta variante y con un EEG, RM y existencia de proteína 14-3-3 en LCR, compatibles con la ECJ.

A pesar de este difícil diagnóstico inicial, es importante que el oftalmólogo sepa tenerla en cuenta ya que es a su consulta a la que estos pacientes serán remitidos en un primer momento para su valoración. Debemos sospechar esta entidad ante un paciente con alteración visual mantenida, con exploración oftalmológica normal, salvo posibles defectos inespecíficos en campos visuales y test de colores, y valorar la posibilidad en estos casos de solicitar EEG y análisis de proteína 14-3-3 en LCR.

Además, y dado que los priones son resistentes a los procedimientos habituales de esterilización, tenemos que ser conscientes de su importancia a la hora de utilizar

tonómetros y lentes de contacto, ya que según algunos estudios la córnea es un tejido con potencial de transmisión e infección⁵. Lo ideal a la hora de llevar a cabo una exploración oftalmológica sería disponer de tonómetros de contacto de un solo uso, pero si esto no es factible, se debe llevar a cabo una buena esterilización sumergiendo el cono durante 5 minutos en al menos 50 ml de una solución de 1 ml de agua purificada MilliQ (uHPH2O).

Y no solo a nivel de exploración sino a nivel quirúrgico, el riesgo de un posible contagio de esta enfermedad debe hacernos plantear la posibilidad de la introducción de material quirúrgico de un solo uso.

Por lo tanto, en nuestra práctica habitual debemos tener en cuenta esta entidad que aunque muy poco frecuente, tiene importantes implicaciones.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geschwind MD, Shu H, Haman A, Sejvar JJ, Millar BL. Rapidly Progressive Dementia. *Ann Neurol*. 2008;64:97-108.
2. Cooper SA, Murray KL, Heath CA, Will RG, Knight RS. Isolated visual symptoms at onset in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: the clinical phenotype of the "Heidenhain variant". *Br J Ophthalmol*. 2005;89:1341-2.
3. Cousens SN, Zeidler M, Esmonde TF, De Silva R, Wilesmith JW, Smith PG, et al. Sporadic Creutzfeldt Jakob disease in The United Kingdom analysis of epidemiological surveillance data for 1970-96. *BMJ*. 1997;16(315):389-95.
4. Proulx AA, Strong MJ, Nicolle DA. Creutzfeldt Jakob disease presenting with visual manifestations. *Can J Ophthalmol*. 2008;43:591-5.
5. Amin SZ, Smith L, Luther PJ, Chetham ME, Buckley RJ. Minimizing the risk of prion transmission by contact tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2003;87:1360-2.