

**DIAGNOSTICO
PRECOZ DE LA
ENFERMEDAD DE
CREUTZFELDT-
JAKOB
POR RESONANCIA
MAGNETICA (RM)**

Centro de Diagnostico Rossi

Dra. Bravo Briones, Nancy Giselle

Dr. Boero, Alejandro



Rossi
Cuidándote siempre

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) es un tipo de demencia rápidamente progresiva, indistinguible clínicamente de otras enfermedades neurodegenerativas, algunas de las cuales pueden tratarse. Los principales diagnósticos diferenciales son la enfermedad de Alzheimer y la encefalopatía autoinmune.

Tiene una baja incidencia mundial (1 caso en 1000000 de habitantes por año).

Se presenta habitualmente entre los 50-70 años.

Existen 3 formas de presentación de la enfermedad:

* Adquirida: puede darse por canibalismo, iatrogenia (por contacto con material infectado) o por consumo de carnes que presentaron la enfermedad (encefalopatía espongiiforme bovina, “enfermedad de la vaca loca”), esta última es la forma variante.

* Hereditaria (10-15%): historial familiar de la enfermedad o prueba de mutación genética positiva.

* Idiopática o esporádica (85%): personas sin factores de riesgo ni antecedentes familiares de CJD.

El origen de esta enfermedad se da por la mutación de la proteína PrPc (prion protein) a su forma PrPsc (scrapie prion protein), dado por un plegamiento anormal de la misma por mutación genética patógena o de forma espontánea.

PrPc está codificada por el PRNP (prion protein gene), que debido a su polimorfismo pueden generarse 6 subtipos moleculares de la enfermedad con distintas presentaciones clínicas e imagenológicas.



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de certeza de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob se realiza por biopsia directa, lo cual es difícil por su alto riesgo de contagio.

En la actualidad se utilizan métodos indirectos como el EEG, estudio del LCR y RM encefálica.

•Clínica: demencia rápidamente progresiva sumado a al menos 2 hallazgos de los siguientes:

- mioclonías
- alteraciones visuales
- ataxia
- síntomas piramidales o extrapiramidales
- mutismo akinético
- exclusión de otras enfermedades

•Histopatología: degeneración espongiiforme de la sustancia gris, pérdida neuronal, gliosis, depósitos de PrPsc (insoluble)

•EEG: ondas periódicas complejas

•LCR: aumento de los niveles de la proteína 14-3-3 (sensibilidad del 95%). Al ser un marcador de destrucción neuronal, puede hallarse en otros casos, como por ejemplo en isquemia cerebral.

•RM: afectación de los ganglios basales y corteza cerebral, esto depende de los distintos subtipos moleculares y tiempo de evolución.

Las secuencias más sensibles al diagnóstico son la difusión en estadios precoces y el Flair en estadios tardíos.

La espectroscopia es útil, ya que ponen en evidencia signos de muerte neuronal, aun cuando no hay lesión evidente en las demás secuencias morfológicas.



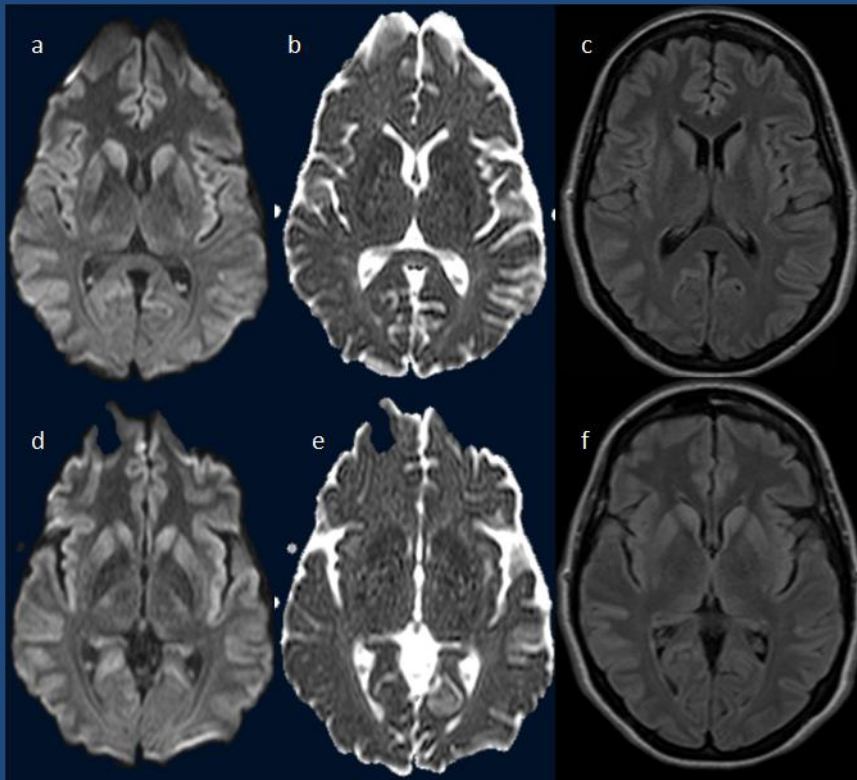
Caso clínico 1

Mujer de 47 años, que comienza con desorganización conductual, agresividad y labilidad afectiva. Se realiza RM encefálica donde se descarta organicidad.

Se diagnostica probable cuadro depresivo, por el cual realiza tratamiento sin mejoría de los síntomas.

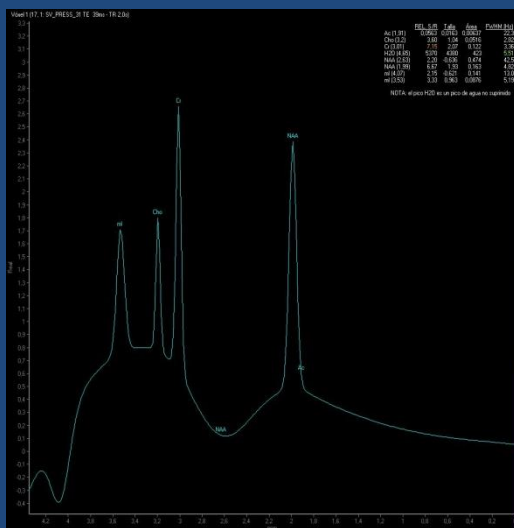
Al mes evoluciona con mutismo akinético, rigidez de miembros superiores e inferiores, mioclonías y signos de extrapiramidalismo.

Se realiza nueva RM cerebral y punción lumbar.



Secuencias de difusión DWI (a y d) y mapa de ADC (b y e) que muestran restricción simétrica y bilateral de las cabezas de los núcleos caudados y el sector anterior de los putámenes, no visualizado en la secuencia Flair (c y f).

Voxel(07)1: SUPRESS_01 TE: 0.066 - TR: 2.06



ESPECTROSCOPIA:
Disminución del N-acetil aspartato (NAA) con aumento de Mioinositol (Mi). Presencia de Acido láctico. Hallazgos compatibles con pérdida neuronal y gliosis.

El diagnóstico de CJD fue confirmado por niveles elevados de proteína 14-3-3 en LCR.



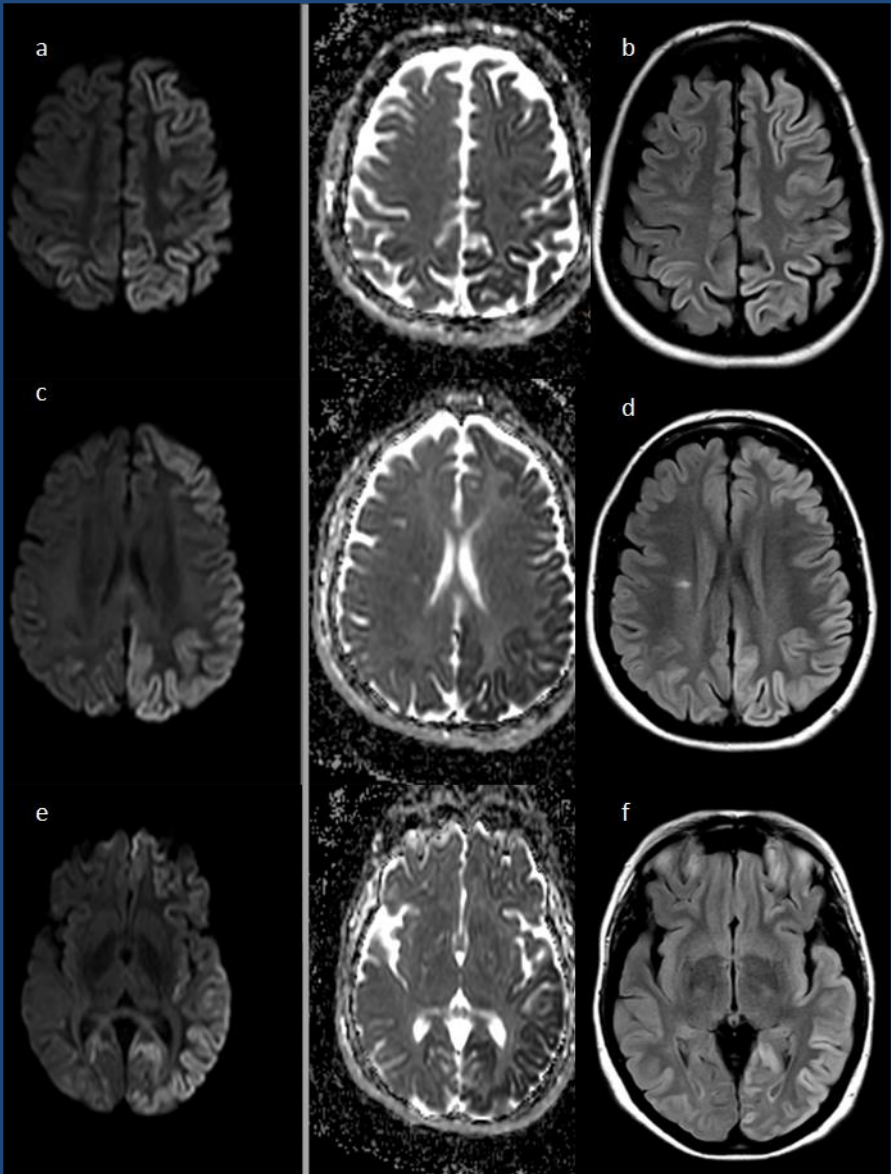
Rossi
Cuidándose siempre

Caso clínico 2

Mujer de 56 años que comienza de forma súbita con episodios de afasia de nominación y olvidos frecuentes, de 1 año de evolución.

En el último mes se acentúan los trastornos del habla. Además comienza con ataxia con latero pulsión a la derecha, desorientación temporoespacial e incontinencia urinaria.





Secuencias DWI con su mapa de ADC (a, c y e) que muestran restricción cortical de los lobulos frontal, parietal, temporal y occipital izquierdos, y parieto-occipital derecho. Dichos hallazgos se correlacionan con señal hiperintensa de la corteza en Flair (b, d y f).

El diagnostico de CJD fue confirmado por niveles elevados de proteína 14-3-3 en LCR.



ROSSI
Cuidándote siempre

HALLAZGOS 376

IMAGENOLOGICOS

EN LA ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

- **DIFUSION**

Es la secuencia mas sensible para detectar lesiones tanto en estadios tempranos como tardíos.

La imágenes restrictivas pueden verse desde 1 mes de iniciados los síntomas, y persistir durante semanas. Este fenómeno se da por vacuolización de neutrofilos y astroglia y/o deposito de la proteina PrPsc , según el subtipo molecular.

En dichas lesiones se evidencia un aumento del mioinositol y una disminución del N-acetil aspartato, y se corresponden con cambios espongiiformes en la biopsia. Esto indica perdida neuronal y gliosis.

- **FLAIR**

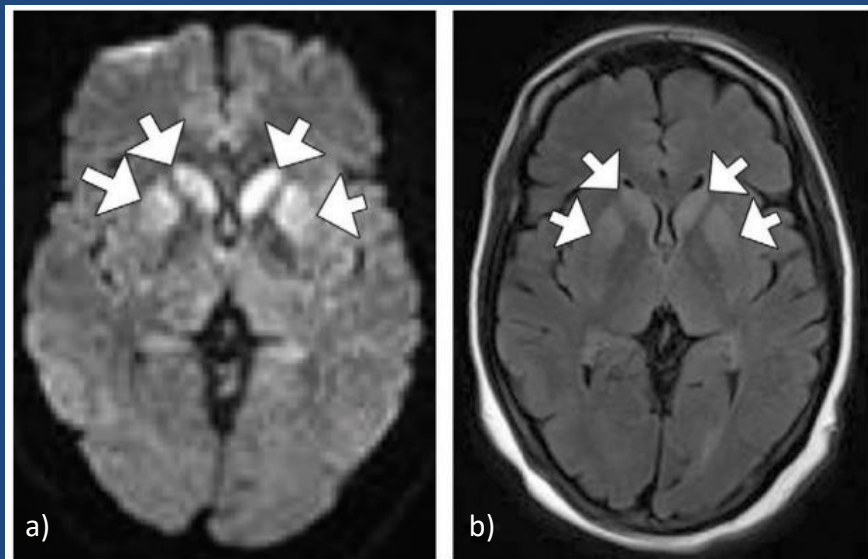
Es la segunda secuencia mas importante en el diagnóstico.

Es un biomarcador no invasivo de la severidad de la enfermedad, ya que a medida que progresa la degeneración espongiiforme, las lesiones son mas hiperintensas en Flair, mientras que la restricción en difusión disminuye hasta desaparecer.

La combinación de Difusión + Flair tiene un 91% de sensibilidad y un 95% de especificidad en el diagnostico de CJD

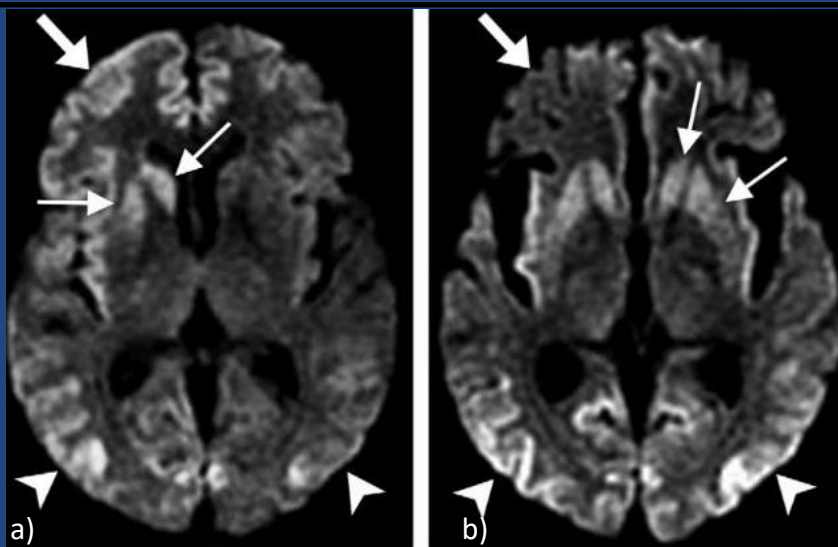


ROSSI
Cuidándote siempre



Paciente de 59 años, se presume enfermedad de Creutzfeld-Jakob. Se observa hiperintensidad bilateral de las cabezas de los núcleos caudados y putámenes, mas marcado en la difusión a) que en la secuencia Flair b).

[Radiographics](#). 2017 Jan-Feb;37(1):199-233. doi: 10.1148/rg.2017160149.

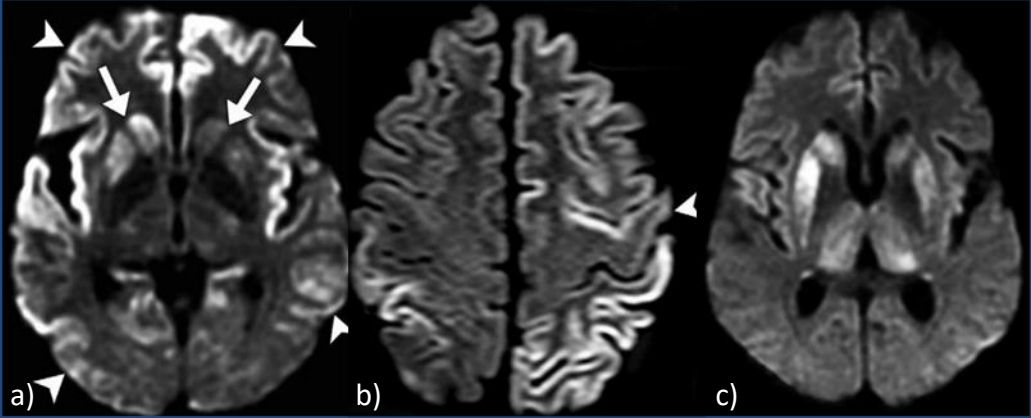


Evolución de CJD. En la figura a) se observa hiperintensidad cortical frontal y ganglios basales ipsilaterales, con afectación bilateral de la corteza parieto-occipital. La figura b) corresponde al mismo paciente 3 meses después, donde se evidencia disminución de la señal en la corteza frontal derecha, asociado a atrofia cortical, con mayor afectación parieto-occipital izquierda, sumado a afectación de los ganglios basales homolaterales.

[Radiographics](#). 2017 Jan-Feb;37(1):234-257. doi: 10.1148/rg.2017160075

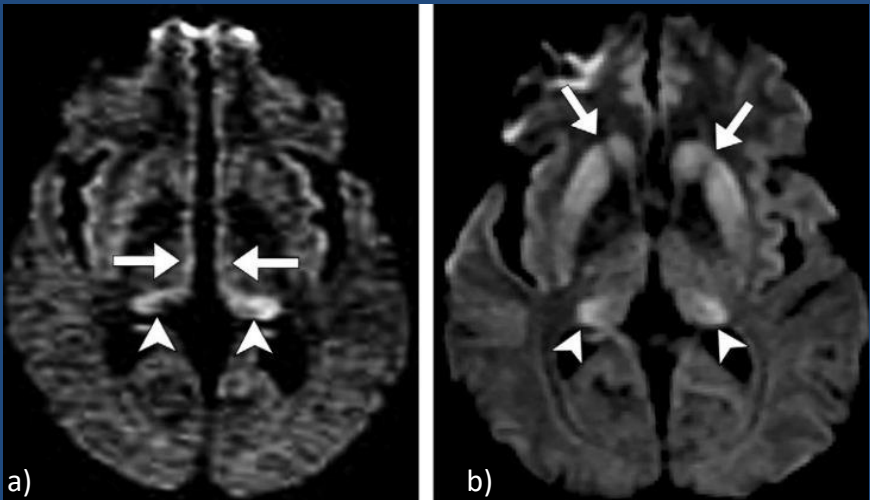


ROSSI
Cuidándote siempre



Patrones mas frecuentes en CJD. La figura a) es la más frecuente, donde hay restricción de los ganglios basales y cortical de forma asimétrica. En la b) se demuestra solo restricción cortical. Y en la figura c), el patrón menos frecuente, solo se ven afectados los ganglios de la base.

[Radiographics](#). 2017 Jan-Feb;37(1):234-257. doi: 10.1148/rg.2017160075



Patrón inusual de CJD. Es el patrón que se da en la forma adquirida variante de la enfermedad. Esta dado por el signo del “doble palo de hockey”, dado por la afectación de los núcleos pulvinar y dorsomedial de ambos tálamos, evidenciados en la figura a). La figura b) muestra restricción simétrica de los núcleos pulvinares y cuerpos estriados, uno de los patrones mas frecuentes de la enfermedad, dado principalmente en la forma esporádica.

[Radiographics](#). 2017 Jan-Feb;37(1):234-257. doi: 10.1148/rg.2017160075



ROSSI
Cuidádotte siempre

CONCLUSIÓN

- La RMN encefálica es el estudio por imágenes más sensible para el diagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, siendo el método de elección, ya que no es un método invasivo, y no representa un riesgo de contagio.
- Dentro de los hallazgos tempranos se encuentra la restricción del área afectada en secuencia de difusión. Según el subtipo molecular se afectan solo los ganglios de la base, solo la corteza cerebral, o ambos, y por lo tanto varía su correlación clínica según el área afectada. Con el tiempo de evolución, se suma hiperintensidad de dichas lesiones en secuencia Flair, la cual es un marcador no invasivo de severidad de la enfermedad, ya que se correlaciona con degeneración espongiiforme en la histopatología. En estadios más avanzados, la hiperintensidad en difusión desaparece, lo que indica muerte neuronal y atrofia.
- La espectroscopia pone en evidencia signos de estrés y muerte neuronal, evidenciado por aumento del N-acetil-aspartato y del mioinositol, incluso en áreas donde no se evidencie lesión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- VIRAL AND PRION INFECTIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: RADIOLOGIC-PATHOLOGIC CORRELATION. Kelly K. Koeller, MD; Robert Y. Shih, LTC, MC, USA. RadioGraphics 2017.
- IMAGING OF CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: IMAGING PATTERNS AND THEIR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS. Diego Cardoso Fragoso; MD; Augusto Lio da Mota Gonclvez Filho, MD; Felipe Torres Pachecho, MD, PhD; Bernardo Rodi Barros, MD; Ingrid Aguilar Littig, MD; Renato Offman Nunes, MD; Antonio Carlos Martins Maria Junior, MD, PhD; Antonio J. da Rocha, MD, PhD. RadioGraphics 2017.
- DIFFERENCIAL DIAGNOSIS FOR BILATERAL ABNORMALITIES OF THE BASAL GANGLIA AND THALAMOUS. Amogh N. Hedge, MD, FRCR; Suyash Mohan, MD, PDCC; Narayan Lath, MD, FRCR; C. C. Tchoyosom Lim, FRCR. RSNA, 2011.
- DIFFUSION-WIEGHTED MR IMAGING OF EARLY-STAGE CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE: TYPICAL AND ATYPICAL MANIFESTATIONS. Ryotarou Ukisu, MD; Tamio Kushihachi, MD; Eriko Tanaka, MD; Maiko Baba, MD; Nobotaka Usui, MD; Hidefumi Fujisawa, MD; Hiroki Takenaka, MD. RSNA 2006.

GRACIAS!!!

