

Reporte de caso

ABORDAJE PALIATIVO DOMICILIARIO: DELIRIUM REFRACTARIO EN ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB. REPORTE DE CASO

Daniel Eudoro Vallejo¹, Sandra Milena Molina G.², María Marcela Erazo³

1. Programa Contigo Cuidados Paliativos. Medellín. Colombia

2. Médico Especialista en Dolor y Cuidados Paliativos. Clínica Colsanitas. Medellín. Colombia

3. Coordinadora Estudios de Investigación en Dolor y Cuidados Paliativos. Clínica Colsanitas. Bogotá. Colombia

RESUMEN

Introducción: La enfermedad Creutzfeldt-Jakob, es una rara entidad neurodegenerativa, es la forma más común de enfermedades por priones reconocida en humanos, compromete el área cortical del cerebro, más específicamente la corteza de los lóbulos frontales, parietales, temporales y el hipocampo; tiene un curso rápidamente progresivo de naturaleza incurable. Su baja prevalencia en la población general dificulta llegar a un diagnóstico certero y precoz, que pueda llevar al equipo médico a entablar un plan de manejo interdisciplinario que mejore la calidad de vida de estos pacientes y su familia; es frecuente la aparición de síntomas de difícil control entre ellos el delirium que deteriora física y emocionalmente al paciente, sus seres queridos y cuidadores. **Presentación del caso:** Paciente de 60 años con diagnóstico de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob quien cursó con cuadro de deterioro cognitivo, intolerancia a la vía oral, desnutrición, deshidratación, delirium, mioclonías e insomnio; presentando delirium de etiología multifactorial, de muy difícil control, requiriendo manejo con neurolépticos atípicos y típicos, alcanzando la dosis máxima terapéutica sin un adecuado control, ante la refractariedad fue necesario manejo con sedación paliativa, logrando control sintomático y fallecimiento en domicilio. **Conclusiones:** Ante casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob con sintomatología de difícil control, en particular ante delirium refractario la sedación paliativa es una opción de manejo que puede realizarse en domicilio por un equipo entrenado, logrando adecuados resultados.

Palabras clave: Síndrome de Creutzfeldt-Jakob; Cuidados Paliativos; Delirium; Priones; Sedación Profunda.

DOI: <https://doi.org/10.26852/01234250.451>

Recibido: 12/05/2021

Aceptado: 16/07/2021

Correspondencia: maerazo@colsanitas.com

HOME PALLIATIVE APPROACH: REFRACTORY DELIRIUM IN CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE. CASE REPORT

ABSTRACT

Creutzfeldt-Jakob disease is a rare neurodegenerative entity, is the most common form of prion diseases recognized in humans, compromises the cortical area of the brain, more specifically the cortex of the frontal, parietal, temporal, and hippocampus lobes; it has a rapidly progressive course of an incurable nature. Its low prevalence in the general population, makes it difficult to arrive at a certain and early diagnosis, which can lead the medical team to establish an interdisciplinary management plan with the goal of improves the quality of life of these patients and their family; there are a broad difficult-to-control symptom between them the delirium that physically and emotionally impairs the patient, their loved ones and caregivers is common. **Case presentation:** 60-year-old patient with prion disease with cognitive impairment, oral intolerance, malnutrition, dehydration, myoclonus, and insomnia; presenting multifactorial etiology delirium, very difficult to control, requiring management with atypical and typical neuroleptics, reaching the maximum therapeutic dose without adequate control, in the face of refractory delirium it was necessary to manage with palliative sedation, achieving symptomatic control and death at home. **Conclusions:** In case of Creutzfeldt-Jakob disease with difficult-to-control symptomatology, in the face of refractory delirium, palliative sedation is a management option that can be performed at home by a trained team, achieving adequate results.

Key words: Creutzfeldt-Jakob Syndrome; Palliative Care; Delirium; Prions; Deep Sedation.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una entidad poco prevalente en la población general, aproximadamente un caso por millón de habitantes, usualmente los pacientes con esta enfermedad fallecen dentro del primer año después del diagnóstico (1). En Colombia, a pesar de no tener datos relacionados con la prevalencia e incidencia, las enfermedades por priones son consideradas como un riesgo latente para la salud pública (2). La enfermedad por priones afecta a personas de mediana edad, produce alteraciones cognitivas, con un curso progresivo, fatal e incurable. Dentro de su fisiopatología presenta disminución de neuronas, proliferación de astrocitos, cambios en la corteza cerebral y depósito de proteína PrP en los tejidos. (3,4) Los síntomas que más deterioran e impactan la calidad de vida del paciente y su familia son la inquietud sensorial, el deterioro mental y en

la última fase de la enfermedad severas mioclonías, convulsiones y posturas anormales de decorticación y descerebración; por lo que se requiere una asistencia multidisciplinaria las 24 horas del día, que también soporte a la familia dado el gran estrés, confusión e incertidumbre secundarios a la experiencia traumática relacionada con esta enfermedad. (5) El delirium es un síndrome neuropsiquiátrico complejo caracterizado por una alteración aguda de la atención y la conciencia, que habitualmente se desarrolla en un periodo corto de tiempo, puede fluctuar el comportamiento y la severidad durante el día, afecta varias áreas cognitivas como la memoria, orientación, lenguaje, capacidad viso espacial y percepción, y comúnmente se acompaña de alteración del ciclo sueño-vigilia y desorientación temporo-espacial (6). Es el trastorno cognitivo más frecuente en cuidados paliativos, en la literatura se reporta un porcentaje de presentación entre el 26 y 62% en el curso de la enfermedad avanzada y hasta

en un 80% de los pacientes en final de vida (7); en una revisión de literatura se encontró una prevalencia en la población del 9 al 57% en pacientes hospitalizados en el servicio de cuidados paliativos y del 6 al 74 % de los pacientes manejados en *hospices* (8). Se considera como un factor de mal pronóstico a corto plazo (9). El sub-diagnóstico es muy frecuente, al igual que el sub-tratamiento lo que puede generar mayores complicaciones y eventos adversos, además de deterioro de la calidad de vida (10). El delirium presenta una amplia variedad de síntomas que usualmente son fluctuantes, dentro de los que se incluyen alteraciones del estado de conciencia, de la atención, déficit de memoria, alteraciones en el lenguaje y de la percepción, alteración psicomotora, del afecto y del ciclo sueño vigilia. De acuerdo con el DMS-5 (Diagnostic and statistical manual of mental disorders), para el diagnóstico se sugiere utilizar criterios clínicos. (11)

En la revisión sistemática realizada por Sánchez-Román, se encontró que en los pacientes en cuidados paliativos es importante descartar y tratar factores que puedan generar o empeorar el delirium, pero a pesar de esto es necesario considerar el delirium refractario que requiere para el manejo el uso de sedación paliativa.(12) El delirium de fin de vida en pacientes con trastorno cognitivo tiene una prevalencia del 38%, debe ser manejado de forma agresiva y apropiada, basado en medidas no farmacológicas y farmacológicas para lograr un adecuado control (13), en la mayoría de los casos se logra un buen control con antipsicóticos atípicos (14), siendo el haloperidol el medicamento de elección; el delirium refractario es la primera causa para iniciar sedación paliativa, con una frecuencia que va del 13,8 al 91,3% (12), y el midazolam la primera línea de manejo cuando cursa con agitación en el final de la vida (10,15). No hay guías específicas, para el manejo del delirium en la enfermedad por priones en particular por la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, por lo que el abordaje farmacológico es el recomendado para el delirium al final de la vida (11,16). El objetivo de este reporte es describir los resultados del manejo domiciliario de delirium de difícil control en

la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y los beneficios de este manejo.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de sexo femenino de 60 años, mestiza, procedente de Medellín- Colombia, casada, con un hijo mayor de edad. Asistió a consulta externa de neurología por problemas de memoria que iniciaron de forma súbita en febrero de 2019, olvidando situaciones de la vida diaria como ir al gimnasio o recordar la medicación, generando angustia, inseguridad, tristeza y dependencia, que le impedía salir o estar sola. De consulta externa remiten a hospitalización para realización de múltiples estudios, con impresión diagnóstica de deterioro cognitivo, posible demencia rápidamente progresiva, encefalopatía o encefalitis.

Antecedentes: Hipotiroidismo y síndrome de ansiedad. Farmacológico: fluoxetina, levotiroxina. Exfumadora.

Examen Físico: Adecuadas condiciones generales. Orientada en tres esferas, lenguaje claro coherente, repite, nómima y evoca, sin signos meníngeos, sin edema de papila, pupilas isocóricas reactivas a la luz, pares craneanos normales, fuerza 5/5 4 extremidades, reflejos normales, respuesta plantar flexora bilateral, sensibilidad superficial y profunda conservada. Se plantea como tratamiento inicial escitalopram 10mg día

Exámenes diagnósticos relevantes realizados en el mes de marzo: VIH negativo, serología no reactiva. Perfil reumatológico: Complemento fracción C3=142 C4=27,9 normales, anticardiolipina IgM=8,0 IgG =10,2 normales, anticuerpos contra Ag nucleares extractables (rpn, sm, ro, la) negativos. Proteína 14-3-3, RTQUIC y proteína TAU en LCR positivos los 3, tinta china negativo, serología no reactiva. Resonancia Magnética contrastada de cráneo: restricción a la difusión en la corteza de ambos hemisferios predominio izquierdo, se sugiere descartar enfermedad por priones de Creutzfeldt-Jacob. TAC de tórax y abdomen contrastado descartaron neoplásica pulmonar, mediastinal, intra-abdominal o pélvica- Electroencefalograma: Patrón

pseudoperiódico sugestivo de enfermedad por priones, se descarta epilepsia. Ante diagnóstico confirmado de Enfermedad catastrófica, enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, se define manejo netamente sintomático.

Evolución clínica en el Programa de Cuidados Paliativos domiciliario

Paciente ingresa al programa de Cuidados Paliativos domiciliario en abril de 2019. Se encontraba con PPS (Palliative perfomance status) 30, Barthel (Barthel DW. funcional evaluation) 0 y ECAF (Edmonton confort assessment form) 3/24 por movimientos involuntarios la mayor parte del tiempo. Estable hemodinámica, alerta, sin interacción con el medio, postrada en cama. Se instaura manejo con quetiapina 12.5 mg cada 12 horas vía oral, ácido valproico 1000 mg cada 12 horas, escitalopram 20 mg día y clonazepam 0.4 mg en la noche. Se ajusta dosis de quetiapina a 25 mg cada 12 horas. En su evolución presenta insomnio de conciliación, episodios ocasionales de dificultad respiratoria, deterioro neurológico, movimientos coreicos estereotipados, quejido constante y alteración para la deglución. Se decide inicio de manejo por vía subcutánea con haloperidol 5 mg cada 8 horas y morfina 3 mg cada 6 horas para control de disnea. Persiste su deterioro global, PPS 10, ECAF 6. Movimientos anormales involuntarios constantes, quejido, inquietud. Se ajusta dosis de haloperidol a 5 mg cada 6 horas con rescates de 2.5 mg. A pesar de los ascensos de dosis de antipsicótico, presenta rigidez, gestos de disconfort, inquietud psicomotora, quejido constante. ECAF 11/24. Ante la severidad y persistencia de sus síntomas y la poca mejoría alcanzada con las terapias instauradas, se considera delirium refractario y se inicia sedación paliativa por hipodermoclisia con midazolam 1mg/hora en infusión continua. A las 24 horas de iniciada la sedación paliativa se valora nuevamente encontrando agitación psicomotora, movimientos involuntarios, se ajusta la dosis de midazolam de manera escalonada hasta 3 mg/hora y de morfina hasta 8 mg cada 4 horas, se adiciona butil bromuro de hioscina 20 mg cada 6

horas para manejo de secreciones. Paciente fallece en domicilio, con adecuado control sintomático y confort (ECAF 2), tras 56 horas de sedación paliativa.

DISCUSIÓN

El cuidado de personas con enfermedades neurodegenerativas genera un gran impacto sobre los familiares y los cuidadores(17). La enfermedad por priones hace parte de una variedad de condiciones neurodegenerativas transmisibles que incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (4); tiene un curso rápidamente progresivo de naturaleza incurable (1). Presenta gran variabilidad sintomática dentro de lo que se incluyen alteraciones de la movilidad, la coordinación, la comunicación, la deglución, del comportamiento, la pérdida de memoria y las alteraciones cognitivas. En la literatura científica no hay evidencia suficiente acerca de manejo del delirium al final de la vida secundario a la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (14), por ende el manejo de delirium en la enfermedad por priones se extrapola al tratamiento instaurado de este síntoma al final de la vida en otras entidades, planteando un manejo escalonado con antipsicóticos atípicos, en casos más severos haloperidol subcutáneo y benzodiazepinas por vía oral o parenteral (subcutáneo o intravenoso)(18).

Este caso corresponde a una paciente en la séptima década de la vida con diagnóstico confirmado de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, quien fue derivada para manejo por cuidados paliativos en el domicilio. Durante el curso de la enfermedad presentó delirium de curso rápido, agresivo y catastrófico, no existe una herramienta apropiada para la evaluación del delirium terminal(19), por ende en este caso el diagnóstico se realizó basado en la clínica pues aunque instrumentos como el CAM (Confusion assessment method) o MDAS (Memorial Delirium Assessment Scale) son válidos y se utilizan de rutina, nunca superan los criterios clínicos como el DMS-5 (11); así mismo, debido a la severidad del cuadro presentado, y a que el mismo no mejoró después de corregir las posibles causas desencadenantes

se catalogó como delirium irreversible (20), además por el enorme sufrimiento que generaba en la paciente y la familia se hizo necesario el uso de sedación paliativa (13); esta sedación paliativa es considerada la última alternativa para el tratamiento de este síntoma, más aún cuando se detecta sufrimiento o irreversibilidad (14). Adicionalmente, se ha comprobado que el uso de sedación paliativa en el contexto domiciliario ofrece buenos resultados, siendo una alternativa de manejo (20). En el caso presentado, con la sedación instaurada durante 56 horas, se logró control del delirium y mejoría de la calidad de vida y del confort de la paciente y su familia, sin requerir reingresos a hospitalización o a urgencias.

En cuanto a la duración de la sedación en el contexto paliativo, un estudio realizado en Colombia en pacientes oncológicos al final de la vida identificó que los síntomas más frecuentes para la indicación de la sedación paliativa eran disnea (59%), delirium (45%) y dolor (32%), todos los pacientes recibieron midazolam, con un intervalo de 44 horas desde el inicio de la sedación y la finalización (21). En las guías Alemanas de manejo de delirium con enfermedad neurodegenerativa se encuentra incluida la sedación paliativa continúa para casos en que otras opciones terapéuticas incluida la sedación intermitente no han sido efectivas (16).

CONCLUSIÓN

La enfermedad por priones entre ellas la enfermedad de Creutzfeldt Jakob, genera un deterioro neurodegenerativo rápidamente progresivo, con aparición de sintomatología de difícil control, uno de los síntomas de más difícil control es el delirium; por las repercusiones que este síntoma tiene en pacientes, familiares y cuidadores se requiere una oportuna identificación

y adecuado manejo, además porque la intensidad de los síntomas puede precipitar consultas a urgencias y hospitalización; en este contexto surge la sedación paliativa como una opción de manejo que puede realizarse en domicilio por un equipo entrenado, logrando adecuados resultados para el paciente y la familia, lo cual se constituye en el aporte de esta revisión de caso.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

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 han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

DERECHO A LA PRIVACIDAD Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores obtuvieron el consentimiento informado del familiar de la paciente, garantizando confidencialidad de la información de acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki.

APOYO FINANCIERO Y PATROCINIO

Ninguno.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. CDC. Creutzfeldt-Jakob Disease, Classic (CJD) [Internet]. www.cdc.gov. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/prions/cjd/index.html>
2. La MDE, Social P. Ministerio De La Proteccion Social Decreto Numero 4747 De 2007. 2007;2007(Diciembre 7):1-10.
3. Knight R. Creutzfeldt-Jakob disease: A rare cause of dementia in elderly persons. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3):340-6. <https://doi.org/10.1086/505215>
4. Collinge J. Prion Diseases of Humans and Animals: Their Causes and Molecular Basis. *Annu Rev Neurosci* 2001;24(1):519-50. <https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.24.1.519>
5. Bailey B, Aranda S, Quinn K, Kean H. Creutzfeldt-Jakob disease: extending palliative care nursing knowledge. *Int J Palliat Nurs*. 2000;6(3):131-9. <https://doi.org/10.12968/ijpn.2000.6.3.8940>
6. Bruera E, Miller L, McCallion J, Macmillan K, Krefting L, Hanson J. Cognitive failure in patients with terminal cancer: A prospective study. *J Pain Symptom Manage*. 1992;7(4):192-5. [https://doi.org/10.1016/0885-3924\(92\)90074-r](https://doi.org/10.1016/0885-3924(92)90074-r)
7. Bush SH, Bruera E, Lawlor PG, Kanji S, Davis DHJ, Agar M, et al. Clinical practice guidelines for delirium management: Potential application in palliative care. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(2):249-58. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.09.023>
8. Watt CL, Momoli F, Ansari MT, Sikora L, Bush SH, Hosie A, et al. The incidence and prevalence of delirium across palliative care settings: A systematic review. *Palliat Med*. 2019;33(8):865-77. <https://doi.org/10.1177/0269216319854944>
9. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(1):58-69. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.06.007>
10. Kim MS, Rhim HC, Park A, Kim H, Han KM, Patkar AA, et al. Comparative efficacy and acceptability of pharmacological interventions for the treatment and prevention of delirium: A systematic review and network meta-analysis. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2020;125(November 2019):164-76. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.03.012>
11. Gagnon P, Allard P, Gagnon B, Mérette C, Tardif F. Delirium prevention in terminal cancer: Assessment of a multicomponent intervention. *Psychooncology*. 2012;21(2):187-94. <https://doi.org/10.1002/pon.1881>
12. Sánchez-Román S, Beltrán Zavala C, Lara Solares A, Chiquete E. Delirium en adultos que reciben cuidados paliativos: revisión de la literatura con un enfoque sistemático. *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2014;7(1):48-58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2013.05.001>
13. Merel S, DeMers S, Vig E. Palliative Care in Advanced Dementia. *Clin Geriatr Med*. 2014;30(3):469-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.004>
14. Zamora-Mur A, Zamora-Catevilla A, García-Foncillas R, Aubí-Catevilla Ó, Nabal-Vicuña M. Atención domiciliar especializada en pacientes con demencia. *Med Paliativa*. 2018;25(1):22-9. <https://doi.org/10.1016/j.medipa.2016.04.001>
15. Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A CB. Drug therapy for delirium in terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(1):CD004770. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004770.pub3>
16. Veldwijk-Rouwenhorst AE, Smalbrugge M, Zuidema SU, Hanssen SAJ, Koopmans RTCM, Gerritsen DL. Continuous Palliative Sedation in Nursing Home Residents With Dementia and Refractory Neuropsychiatric Symptoms. *J Am Med Dir Assoc* [Internet]. 2021;22(2):305-311.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.11.004>
17. Call S, Ram K, Ram K, Asistente P, Santiago P, Grado P, et al. Sobrecarga en cuidadores de adultos mayores con demencia. 2020;21(1).
18. Public Assistance; Data on Public Assistance Discussed by Researchers at University of Ottawa (Psychological Aspects of Medical Assistance in Dying: A Personal Reflection) [Internet]. *Law & Health Weekly*. Atlanta; 2018. p. 31. Disponible en: <https://search.proquest.com/docview/2043933274?accountid=148996>
19. Uchida M, Akechi T, Morita T, Shima Y, Igarashi N, Miyashita M. Development and validation of the Terminal Delirium-Related Distress Scale to assess irreversible terminal delirium. *Palliat Support Care*. 2021;19(3):287-93. <https://doi.org/10.1017/S1478951520001340>
20. Twycross R. Reflections on palliative sedation. *Palliat Care Soc Pract*. 2019;12:1-16. <https://doi.org/10.1177/1178224218823511>
21. Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodríguez C, Mejía Arrieta D, Vargas Gómez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. *Support Care Cancer*. 2018;26(9):3173-80. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4164-7>