

CASO CLINICO

## ENFERMEDAD HUÉRFANA CREUTZFELDT-JAKOB; IMPACTOS PSICOSOCIALES PARA FAMILIARES

### ORPHAN CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE; PSYCHOSOCIAL IMPACTS FOR FAMILY MEMBERS

Dorian Enrique Rivera Vizcaino<sup>1</sup> , Luis Alfredo Jiménez Rodríguez<sup>2</sup> , Johao  
Sebastián Jiménez Ospina<sup>3</sup> , Isabella Sofia Jiménez Ospina<sup>4</sup> .

Recibido: 15 de enero de 2025.

Aprobado: 15 de Marzo de 2025

#### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar el impacto psicosocial en los familiares del caso de la enfermedad huérfana (EH) Creutzfeldt-Jakob (ECJ). **Metodología:** Reporte de caso con diagnóstico de ECJ y entrevista a familiares de los impactos y desafíos psicosociales. **Resultado:** Se realizó cronología de la ECJ y se definió la operacionalización donde se determinó factores psicológicos de la emoción, el malestar psicológico (incluyendo la depresión, la ansiedad y el estrés) y los factores sociales del aislamiento social, el apoyo social a los familiares. **Conclusiones:** La ECJ debe considerarse como un diagnóstico diferencial en pacientes que presentan síntomas psiquiátricos, cambios de personalidad y síntomas neurológicos focales; asimismo, en el momento del diagnóstico de las personas afectadas por una EH, los familiares que experimentaron este proceso de su familiar con ECJ, no solo mostraron una mayor necesidad de atención psicológica durante el tiempo empleado en la búsqueda de un diagnóstico, sino que una vez obtenido este, también sintieron de forma más aguda las implicaciones sociales.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad huérfana, Impactos psicosociales, informe de caso, ECJ.

#### ABSTRACT

Objective: To evaluate the psychosocial impact on the relatives of the case of orphan Creutzfeldt-Jakob disease (CJD). Methodology: Case report with a diagnosis of CJD and interview with family members about the psychosocial impacts and challenges. Result: Chronology of CJD was conducted and the operationalization was defined where psychological factors of emotion, psychological distress (including depression, anxiety, and stress) and social factors of social isolation, social support for family members were determined. Conclusions: CJD should be considered as a differential diagnosis in patients presenting with psychiatric symptoms, personality changes, and focal neurological symptoms; Likewise, at the time of diagnosis of people affected by a rare or orphan disease,

<sup>1</sup> MD, Especialista en Medicina Interna. Grupo de Investigación CORPIES. ESE HEQC, [drdorianriveravizcaino@gmail.com](mailto:drdorianriveravizcaino@gmail.com)

<sup>2</sup> PhD. Ciencias Gerenciales. Investigador Asociado Minciencias. Integrante del grupo de Investigación CORPIES [lualf0115@gmail.com](mailto:lualf0115@gmail.com)

<sup>3</sup> Medico en formación, Fundación Universitaria San Martín; Grupo Investigación CORPIES.

<sup>4</sup> Medica en formación, Universidad de Pamplona; Grupo Investigación CORPIES.

family members who experienced this process of their relative with CJD not only showed a greater need for psychological care during the time spent searching for a diagnosis, but once this was obtained, they also more acutely felt the social implications.

**KEYWORDS:** Orphan disease, Psychosocial impacts, case report, ECJ.

## INTRODUCCIÓN

Enfermedad huérfana es un término general que se utiliza para describir enfermedades que tienen una baja prevalencia dentro de la población. [1] Si bien no existe una definición universalmente aceptada de EH, en el contexto colombiano, la Ley 1392 de 2010 categoriza a estas enfermedades como prioritarias, estableciendo medidas para asegurar el bienestar y la protección social de los afectados y sus cuidadores. Adicionalmente, [2] describe a estas enfermedades como condiciones severas, crónicamente incapacitantes, potencialmente mortales y con una prevalencia de menos de 1 en 5,000 personas. [3] Aunque cada afección es rara individualmente, con un total de entre 6000 y 8000 EH distintas [4], se estima que, en conjunto, entre el 6 y el 10 % de la población vive con una EH. [5]

De esta manera, En 2023, Colombia notificó 13,714 casos de enfermedades huérfanas (EH), lo que representa una disminución del 3.46% en comparación con 2022, donde se reportaron 14,206 casos. [3] Por lo tanto, una cantidad significativa de personas se ven afectadas por una EH, ya sea por tener una EH ellos mismos, como cuidadores o padres de alguien con una EH.

Si bien existe una variación en la etiología y los síntomas de las EH [6], la mayoría de las EH tienen un origen genético y son crónicas, complejas y debilitantes [7]. A diferencia de muchas personas con enfermedades más comunes, las personas con EH a menudo se enfrentan a una falta de conocimiento y comprensión por parte de los

profesionales de la salud y la asistencia social [8], así como a un diagnóstico prolongado y tardío. [9] En promedio, una persona tarda más de 5 años en recibir un diagnóstico correcto de una EH [10], y algunas personas esperan décadas para recibir un diagnóstico y otras nunca lo reciben. [11] Desde el momento de la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico final, un período llamado la "odisea diagnóstica" debido a su naturaleza a menudo prolongada, muchas personas con EH tienen que asistir a numerosas citas médicas, consultar con múltiples profesionales médicos y especialistas diferentes, someterse a varias investigaciones médicas (a veces invasivas) y soportar tratamientos inadecuados. [12] [13] Después de esto, incluso cuando se diagnostica, generalmente hay una falta de información disponible sobre la enfermedad, vías de tratamiento limitadas, dificultades para acceder a tratamientos óptimos y una escasez de servicios y apoyo especializados. [9]

Al respecto, la carga de la enfermedad y los desafíos asociados suelen recaer en los familiares del individuo, en particular sus padres, hermanos y sino esposo/a. Además de navegar por procesos médicos complejos y confusos, es muy probable que los padres sean los cuidadores principales de una persona con una EH y, a menudo, proporcionarán aspectos físicos, prácticos y emocionales sustanciales de la atención. [14] La atención requerida a menudo puede ser extremadamente exigente, intensa y adaptada a las necesidades específicas de esa persona. La familia de estos pacientes con una EH a menudo enfrenta los desafíos adicionales de tener poco

acceso a servicios de apoyo, profesionales expertos o grupos de defensa relevantes. [12] A pesar de que existen variaciones en la presentación y los síntomas de las diferentes EH, parece haber similitudes en las experiencias de los miembros de la familia y los desafíos que enfrentan.

Por ello, se tomó como caso la enfermedad priónica, esta es una enfermedad neurodegenerativa huérfana y letal que afecta tanto a humanos como a animales. Es causada por un mal plegamiento de las proteínas priónicas (PrP). Anteriormente se llamaba encefalopatía espongiforme transmisible y el término prión fue derivado de una partícula infecciosa proteica por Stanley B. Prusiner en 1982. Aunque las enfermedades priónicas en humanos son extremadamente raras (dos por millón), la enfermedad de Creutzfeldt Jakob (ECJ), una tipo de enfermedad priónica, es la más común entre ellas en todo el mundo. [15]

La mayoría de los familiares y cuidadores de personas con una EH tienen que afrontar desafíos, no es inesperado que probablemente experimenten una carga de cuidado significativa e impactos en su salud y estilo de vida. [14] Además, debido a los impactos tanto en el propio paciente como en el familiar Esposa/a, no es sorprendente que otros miembros de la familia, como los padres y hermanos, a menudo se vean afectados por tener un familiar con una EH también. Si bien los cuidadores familiares informan algunos aspectos positivos de apoyar a una persona con una EH, muchos estudios han descubierto que los desafíos conducen a impactos psicosociales negativos y una menor calidad de vida en los familiares de personas con una EH. [9]

Los efectos de las EH se pueden ver a través de una lente biopsicosocial, y estudios recientes han informado que el

uso de este modelo puede ayudar a dilucidar los impactos de las EH y la enfermedad en general. [16] De hecho, la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Organización Mundial de la Salud se basa en este marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) [17] reconociendo la importancia de adoptar un enfoque multifacético para el bienestar. Un enfoque biopsicosocial reconoce las EH como afecciones de origen biológico, lo que significa que es probable que el diagnóstico biomédico adecuado y (cuando sea posible) las intervenciones beneficien tanto al individuo como a quienes lo apoyan.

También reconoce que las características biológicas específicas de un trastorno determinado están fuertemente asociadas con los resultados. Sin embargo, los factores biomédicos no explican completamente los impactos de las EH, y se reconoce desde hace mucho tiempo que los factores psicológicos (por ejemplo, el estilo de afrontamiento) y sociales (por ejemplo, el acceso al apoyo social) también son fundamentales para comprender la influencia y los resultados de las EH. El objetivo de esta investigación es centrarse en los efectos psicológicos y sociales (psicosociales) de las HE en los miembros de la familia.

Al respecto, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una afección neurodegenerativa rápidamente progresiva, rara, transmisible y universalmente fatal causada por proteínas priónicas. La condición tiene un largo período de incubación. [18] [19] La ECJ fue descrita por primera vez en 1920 por Hans Creutzfeldt y posteriormente en 1921 y 1923 por Alfons Jakob. Más tarde, Clarence J. Gibbs comenzó a utilizar el término "enfermedad de Creutzfeldt-Jacob" porque el acrónimo "CJD" se acercaba más a sus iniciales. [20] [21] Asimismo ECJ causada por agentes

transmisibles llamados priones que se replican en el sistema nervioso central (SNC) y provocan hallazgos neuropatológicos característicos que incluyen espongiosis, gliosis, pérdida de neuronas y depósito de la proteína priónica patológica (PrP<sup>Sc</sup>). Las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) humanas incluyen formas esporádicas, genéticas, iatrogénicas e infecciosas [22]. La vigilancia de las EET humanas se inició en Italia en 1993, y la enfermedad esporádica de Creutzfeldt-Jakob (sCJD) se considera hoy en día la principal enfermedad priónica humana, tanto en Colombia como en todo el mundo. La identificación y la notificación obligatoria de la ECJ en Colombia nos han permitido mejorar nuestra comprensión de la patogénesis de la ECJ, los fenotipos clínicos variables de la ECJ y los posibles grupos geográficos.

La ECJ afecta principalmente al sistema nervioso central (SNC). La principal unidad funcional del SNC es la neurona, un tipo de célula único que puede recibir, almacenar y transmitir información. Las neuronas del SNC no se regeneran, aunque algunas regiones del cerebro pueden sanar de forma limitada debido a la presencia de células madre. Los atributos que hacen que el SNC sea único respecto de otros sistemas de órganos incluyen los siguientes: *Autorregulación del flujo sanguíneo cerebral*, Tener el cráneo como protección ósea, Requisitos especiales de sustrato metabólico, Ausencia de un verdadero sistema linfático, Circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR), Poca vigilancia inmunológica Y Distintos mecanismos de respuesta a lesiones y reparación de tejidos.

Una proteína priónica (PrP) es una proteína neuronal normal con una composición predominantemente de hélice  $\alpha$  y de espiral aleatoria. Las proteínas de las partículas infecciosas,

también llamadas "priones", son proteínas autopropagantes que carecen de ácido nucleico y están constituidas principalmente por agregados laminares  $\beta$ -plisados resistentes a la proteinasa K. Los priones se reproducen asociándose con isoformas celulares normales de PrP, convirtiendo las hélices  $\alpha$  en láminas plisadas  $\beta$  no digeribles. Estas partículas causan ECJ y otras encefalopatías espongiformes transmisibles como la encefalopatía espongiforme bovina (enfermedad de las vacas locas), el kuru y la tembladera.

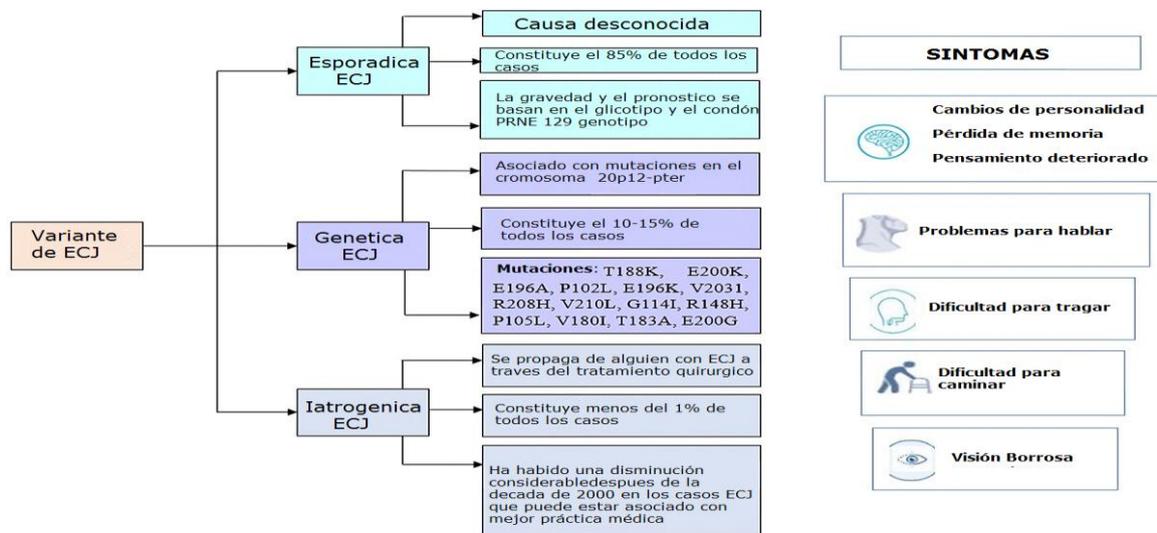
La ECJ se puede clasificar según el modo de transmisión. La ECJ esporádica, el tipo más común (aproximadamente 85%), se debe al plegamiento incorrecto de las isoformas normales de PrP sin desencadenantes aparentes. Los subtipos de CJD esporádica incluyen insomnio fatal esporádico y prionopatía variable sensible a proteasas. La ECJ genética, el segundo tipo más común (aproximadamente 10-15%), surge de una mutación genética hereditaria. Los subtipos de esta afección incluyen CJD familiar, insomnio familiar fatal y síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker.

La ECJ infecciosa representa menos del 1% de los casos y surge de la transmisión de priones por una fuente externa. Los subtipos de ECJ infecciosa incluyen kuru, ECJ iatrogénica y ECJ variante. El kuru es una enfermedad del pueblo Fore de Papúa Nueva Guinea, que consumía los cerebros de parientes muertos como parte del canibalismo ritual antes de que la práctica fuera prohibida en la década de 1950. La ECJ iatrogénica surge de la inoculación involuntaria de priones durante los procedimientos. La variante de la ECJ se asocia con la ingestión de carne vacuna infectada, un mecanismo similar a la encefalopatía espongiforme bovina. La mayoría de los casos de variantes de ECJ documentados provienen del Reino Unido y Francia. [23] [24]

En ese sentido, la ECJ se presenta en tres formas: esporádica, familiar y iatrogénica o adquirida (Figura 1). Principalmente, alrededor del 85 % de los casos resultan ser esporádicos (sECJ), mientras que alrededor del 10 %-15 % de los casos son genéticos (gECJ) y menos del 5 % de los casos son de naturaleza iatrogénica. Muy

pocos casos se adquieren por infección al exponerse a la encefalopatía espongiforme bovina (EEB). El número de casos de ECJ adquirida experimentó una fuerte disminución cuando los contratiempos en el tratamiento se redujeron con el tiempo. [25] [26].

Figura 1. Elaboración propia (2024), Variante de la ECJ y síntomas: la figura describe brevemente las variantes de la ECJ (esporádica, genética y iatrogénica) junto con sus síntomas generalizados.



La ECJ afecta aproximadamente a 1 persona por millón al año en todo el mundo. Anualmente se diagnostican aproximadamente 350 casos en los Estados Unidos. La ECJ esporádica es la forma más común de enfermedad priónica humana. La enfermedad tiene una edad media de aparición de 62 años, aunque también se ha informado en grupos de edad más joven y mayores. [27] [28] La ECJ esporádica tiene una proporción de 1:1 entre hombres y mujeres. Aproximadamente 1 o 2 nuevos casos esporádicos de ECJ aparecen anualmente por cada 1.000.000 de personas en todo el mundo. [29] La muerte ocurre en casi el 70% de los pacientes dentro del año posterior al inicio. La supervivencia media de la ECJ esporádica es de 4 a 8 meses y el 90% de los pacientes mueren en un año.

La proteína priónica celular normal (PrP<sup>c</sup>) se transforma en la forma causante de la enfermedad, PrP<sup>sc</sup> scrapie (PrP<sup>Sc</sup>), ya sea de forma espontánea o como resultado de una infección por PrP<sup>Sc</sup>. PrP<sup>Sc</sup> se autopropaga y acumula por todo el cerebro. Los agregados  $\beta$ -plegados, químicamente estables, causan trastornos en el plegamiento, la ubiquitinación y el tráfico de proteínas intracelulares en las neuronas afectadas. Además, los astrocitos pueden hincharse y degradarse como reacción a una lesión inducida por priones. La neurodegeneración resulta de estos cambios. [30]

El examen macroscópico de los cerebros afectados puede no revelar anomalías. Sin embargo, las siguientes características se observan comúnmente durante la microscopía óptica (ver



Imagen. Confirmación neuropatológica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob): Vacuolización o degeneración espongiiforme, más notablemente en la corteza cerebral, el núcleo caudado, el tálamo, el putamen y la capa molecular del cerebelo; Pérdida neuronal; Gliosis astrocítica o proliferación fibrosa de los astrocitos, principalmente en la sustancia gris y en algunas personas se encuentran placas amiloides.

### CASO CLINICO

Hombre de 62 años presentó alteración en el sueño y dolor inespecífico en miembros superiores y región cervical, continúa cervicalgia, aparición de marcha atáxica y antecedentes de olvido, anomalías del comportamiento y dificultad para caminar durante 6 meses. El primer síntoma fue la aparición gradual de olvidos de eventos recientes que gradualmente progresó a

dificultad para realizar tareas profesionales.

Desarrolló un cambio en el comportamiento en forma de disminución del interés, irritabilidad y agitación. Durante los siguientes 2 meses, los miembros de su familia notaron una inestabilidad progresiva al caminar. Durante los siguientes 3 meses, desarrolló movimientos espasmódicos repentinos similares a descargas eléctricas que comenzaron en las extremidades superiores y progresaron gradualmente hasta afectar también las extremidades inferiores. Estos movimientos espasmódicos fueron precipitados por un ruido repentino. Durante el curso de la enfermedad, desarrolló características de disfunción bulbar y características de labilidad emocional; Sospecha de enfermedad neurodegenerativa, con diagnóstico probable de ECJ.

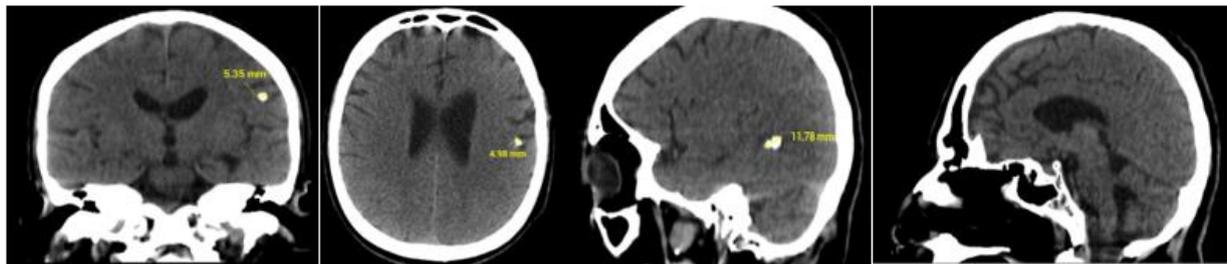


Imagen No.1 de TAC Cerebral de paciente con ECJ

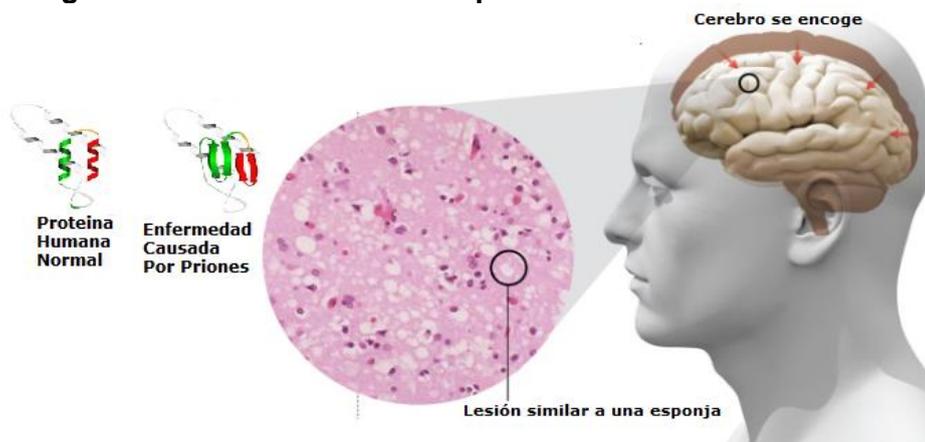


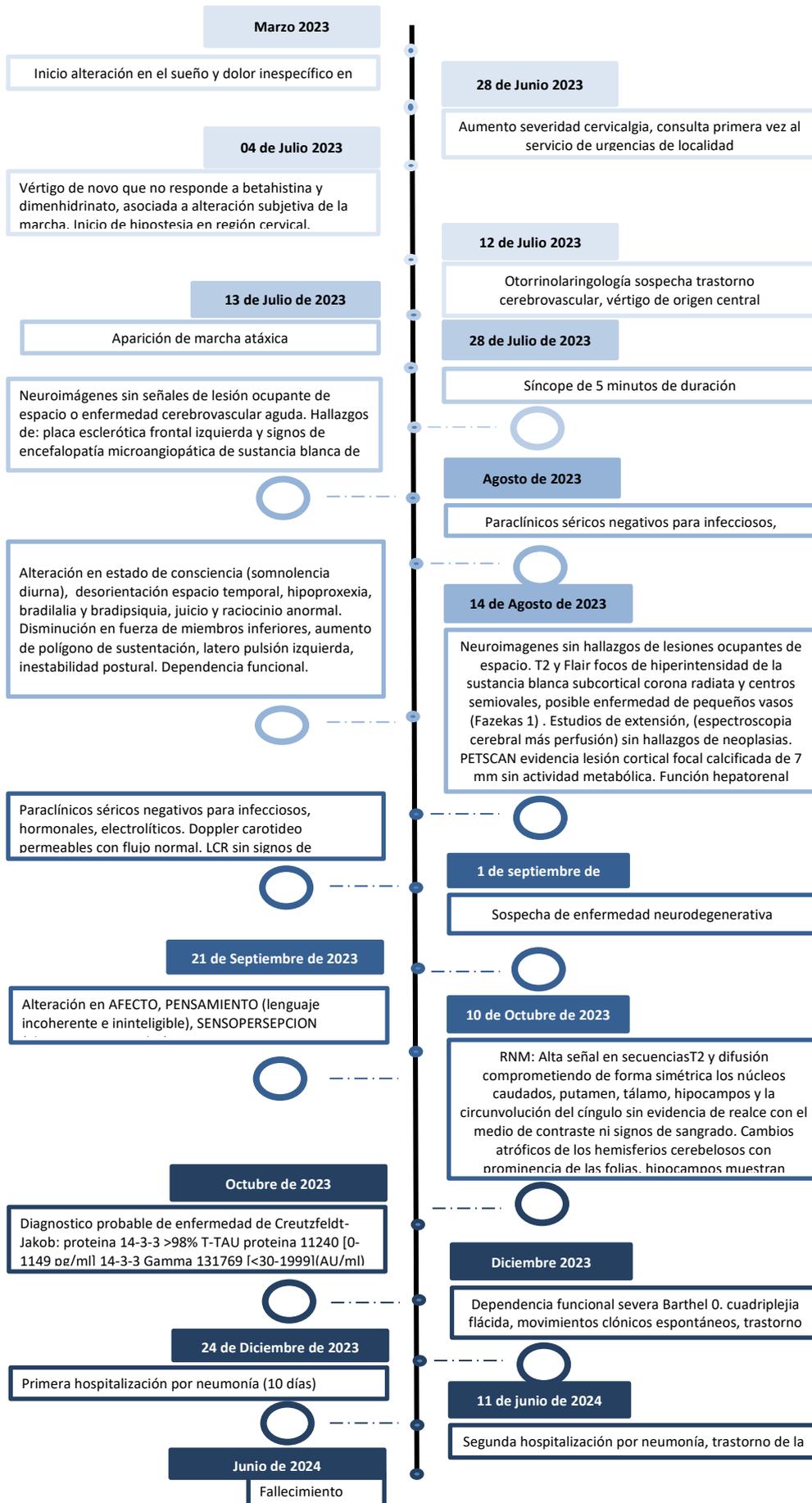
Gráfico No.1, Fuente autores (2024) Caracterización de enfermedad ECJ

En contraste con la literatura, se realiza cronología de la evolución de la ECJ de

caso reportado de paciente de 62 años (Figura 2).

**Cómo citar este artículo:** Rivera-Vizcaino Dorian, Jiménez-Rodríguez Luis, Jiménez-Ospina Johao, Jiménez-Ospina Isabella. Enfermedad huérfana CREUTZFELDT-JAKOB; Impactos psicosociales para familiares. Revista Ciencias Básicas En Salud, 3(1):17-32. Abril 2025, ISSN 2981-5800





**Figura 2. Fuente, Autores, Línea del tiempo de la enfermedad ECJ**

**Cómo citar este artículo:** Rivera-Vizcaino Dorian, Jiménez-Rodríguez Luis, Jiménez-Ospina Johao, Jiménez-Ospina Isabella. Enfermedad huérfana CREUTZFELDT-JAKOB; Impactos psicosociales para familiares. Revista Ciencias Básicas En Salud, 3(1):17-32. Abril 2025, ISSN 2981-5800



Postmortem es reportada la prueba CentoXome® MOx 1.0 Solo, con reporte de: Alteración en la intensidad de la señal del tálamo en la resonancia magnética nuclear; Alteración en la morfología del tálamo; Anartria; Anomalía del núcleo caudado; Cefalea; Disartria; Hiperreflexia; Hipertonía; Imagen cerebral abnormal; Infarto de miocardio; Lesión focal hiperintensa en t2 de los ganglios basales; Morfología anormal del putamen; Neurodegeneración; Pérdida de la deambulacion; Pérdida del habla; Síncope; Temblor; Vértigo. (Información clínica reportada atendiendo a la nomenclatura HPO.) Historia familiar: Desconocido. Padres consanguíneos: No. Diagnóstico de sospecha: malformación cavernomatosa. Solicitud para descartar: enfermedades por priones con RT -QUIC

positivo, encefalitis autoinmune, encefalopatía sin actividad epileptiforme.

Resultado no concluyente Variante de significado incierto (VUS) identificada Hallazgo potencialmente relevante identificado; lo cual Se ha identificado una variante de significado incierto en heterocigosis en el gen PSEN1. Las variantes patogénicas en este gen están asociadas a enfermedad de Alzheimer tipo 3 con paraparesia espástica y apraxia autosómico dominante. Según la información actual, la relevancia clínica de la variante es incierta. Considere la variante enumerada en la sección Hallazgos potencialmente relevantes. No se han detectado otras variantes clínicamente relevantes para el fenotipo descrito.

Tabla 1.Hallazgos principales:

VARIANTES DE SECUENCIA							
GEN	COORDENADAS DE LA VARIANTE	CAMBIO DE AMINOÁCIDO	IDENTIFICAD OR SNP	CIGOSIDAD	PARÁMETROS IN SILICO*	FRECUENCIAS ALÉLICAS**	TIPO Y CLASIFICACIÓN ***
PSEN1	NM_000021.3:c.1120 C>T	p.(Pro374Ser)	N/A	Heterocigota	PolyPhen: - Align-GVDG: N/A SIFT: Tolerada MutationTaster: Patogénica Conservation: moderada	gnomAD: - ESP: - 1000 G: - CentoMD: -	Missense Significado o incierto (clase 3)

La variante PSEN1 c.1120C>T p.(Pro374Ser) genera un cambio de aminoácido de Pro to Ser a 374 en el exón no. 10 (de 12). Esta variante no se ha informado previamente en la literatura consultada. Se clasifica como variante de significado incierto basándose en la implementación de CENTOGENE de las directrices ACMG/AMP/ClinGen SVI.

Las variantes patogénicas en el gen PSEN1 se asocian a enfermedad de Alzheimer autosómica dominante de inicio temprano (EOAD), una demencia progresiva con reducción de las funciones cognitivas. La EOAD presenta el mismo fenotipo que la enfermedad de Alzheimer (EA) esporádica, pero tiene una edad de

inicio temprana, normalmente antes de los 60 años. Los hallazgos iniciales de la EOAD son principalmente trastornos de la memoria episódica o cambios en el comportamiento. El paciente suele ser anosognósico, por lo que el diagnóstico se realiza con la ayuda de un familiar. Los signos neurológicos que pueden asociarse a la EOAD son paraparesia espástica, hemorragias intracerebrales, convulsiones, síndrome extrapiramidal y, excepcionalmente, ataxia cerebelosa. Modo de herencia: Autosómica dominante (OMIM®: 607822).

En esta tabla 1 listamos variantes relacionadas con trastornos sin solapamiento aparente con el fenotipo



descrito y/o con zigocidad inconsistente con el modo de herencia esperado. Por ejemplo, una variante de significado incierto (VUS) en un gen con solapamiento clínico parcial, o una variante patogénica heterocigota única en un gen con un fenotipo recesivo con solapamiento clínico parcial, puede ser reportada aquí.

reporte debido a la contribución potencial con el fenotipo del paciente y puede ayudar a eliminar posibles brechas diagnósticas. Para variantes que puedan ser consideradas clínicamente relevantes, la re-evaluación clínica y/o pruebas adicionales (p.ej. análisis de la segregación familiar) pueden clarificar su contribución al fenotipo del paciente.

Estas variantes se mencionan en este Tabla 2. Hallazgos secundarios

<b>VARIANTES DE SECUENCIA</b>							
GEN	COORDENADAS DE LA VARIANTE	CAMBIO DE AMINOÁCIDO	ZIGOSIDAD	PARÁMETROS IN SILICO*	FRECUENCIAS ALÉLICAS**	TIPO Y CLASIFICACIÓN***	TRASTORNO RELACIONADO (OMIM®) Y MODO DE HERENCIA
COL4A1	NM_001845.4:c.3260T>C	p.(Ile1087Thr)	Heterocigota	PolyPhen: Benigna Align-GVDG: N/A SIFT: Tolerada MutationTaster: Polimorfismo Conservation_n: no Conservation_a: a:	gnomAD: - ESP: - 1000G: - CentoM D: -	Misense Significado incierto (clase 3)	Enfermedad de vasos cerebrales pequeños con o sin anomalías oculares (175780), AD

Si se proporciona el consentimiento, de acuerdo con las recomendaciones de la ACMG (ACMG SF v3.2 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing; Genetics in Medicine, 2023; PMID: 37347242), se informan hallazgos secundarios, es decir, variantes patogénicas y probablemente patogénicas relevantes en los genes recomendados para los fenotipos indicados en esta publicación. No detecta ninguna variante relevante en los genes para los cuales se informan hallazgos secundarios.

Hallazgos del estado de portador en la tabla 2 se enumera las variantes de secuencia previamente determinadas o evaluadas y clasificadas en CENTOGENE como "patogénicas" y "probablemente patogénicas", en genes seleccionados asociados con enfermedades mendelianas recesivas graves y de inicio temprano. Dado que sólo se presentan las variantes clasificadas internamente, no

debe considerarse una lista exhaustiva de variantes en estos genes y no proporciona una lista completa de variantes genéticas potencialmente relevantes en el paciente.

No se realizó una validación ortogonal para estas variantes. Por lo tanto, si alguna variante se utiliza para el manejo clínico del paciente, es necesario considerar confirmación por otro método. Además, la clasificación de estas variantes puede cambiar con el tiempo, pero no se emitirán informes de reclasificación para estas variantes. Dado que las variantes identificadas pueden indicar riesgos o diagnósticos genéticos (adicionales) en el paciente y/o la familia.

Por otra parte, sobre la base de la literatura existente, la definición se operacionalizó para incluir los factores psicológicos de la emoción, el malestar psicológico (incluyendo la depresión, la ansiedad y el estrés) y los factores sociales del aislamiento social, el apoyo



social. Por lo tanto, si bien el término "impacto psicosocial" a veces puede ser ambiguo, hemos optado por utilizar este término en aras de la coherencia.

Impactos psicosociales, pesar de que el término "impactos psicosociales" se utiliza con frecuencia en la literatura sobre EH y la investigación en esta área se está expandiendo, no está bien definido exactamente qué abarca el término. [31] Parece tener su origen en la definición de salud psicosocial de la Organización Mundial de la Salud y consiste en aspectos psicológicos, emocionales y sociales. [32] Sin embargo, los componentes de cada uno de estos aspectos siguen siendo ambiguos, si bien existe variación en los informes de los impactos psicosociales, los más comúnmente informados parecen incluir angustia psicológica, experiencias emocionales y cambios en las relaciones sociales y familiares, así como actividades educativas, de ocio y laborales. Además, aunque no se considera completamente un impacto psicosocial debido a la inclusión de componentes de salud física [33] y la frecuente omisión de aspectos ocupacionales y de ocio, los términos "calidad de vida" y "carga del cuidador" parecen usarse como sinónimos de impactos psicosociales en alguna literatura. [33] [34]

Por lo tanto, las medidas de calidad de vida y carga del cuidador a veces se utilizan para capturar cómo el bienestar de un individuo puede verse afectado por una condición médica [33], y los resultados asociados pueden resaltar algunos de los impactos psicosociales experimentados por los miembros de la familia. Alternativamente, la calidad de vida a veces se ve como un resultado psicosocial en sí mismo [35] o asociado con el bienestar psicosocial, donde la salud mental y los factores sociales pueden afectar la calidad de vida percibida y viceversa. [36] Como hasta la fecha no ha habido una definición específica de los

impactos psicosociales, los definimos como una combinación de factores psicológicos, emocionales, sociales y educativos/laborales que afectan directamente a los miembros de la familia de las personas con una EH, incluida la calidad de vida.

Como tal, en este manuscrito los impactos psicosociales se conceptualizan como más amplios que la calidad de vida, pero que la abarcan. Sobre la base de la literatura existente, la definición se operacionalizó para incluir los factores psicológicos de la emoción, el malestar psicológico (incluyendo la depresión, la ansiedad y el estrés) y los factores sociales del aislamiento social, el apoyo social, las relaciones y la participación en actividades ocupacionales, educativas y de ocio. Por lo tanto, si bien el término "impacto psicosocial" a veces puede ser ambiguo, hemos optado por utilizar este término en aras de la coherencia.

Impactos psicológicos y emocionales, en términos de los impactos psicológicos de tener un familiar con una EH, la evidencia sugiere que cuidar a un paciente con una EH está asociado con un deterioro en la salud psicológica del cuidador. [14] [37] En relación con las emociones, [38], entrevistaron a familiares de pacientes con una variedad de EH e informaron que en especial esposo/a o padres encontraban que cuidar a su familiar era emocionalmente agotador. Los familiares a menudo informan que experimentan una amplia gama de emociones, incluidas tanto emociones positivas como el optimismo. [39] como emociones negativas como la culpa, el miedo y la frustración. [38] Asimismo, [40] encontraron que las experiencias emocionales de los hermanos son diversas, complejas y frecuentemente caracterizadas por sentimientos contradictorios.

## DISCUSIÓN

Se trata de uno de los escasos estudios que analizan el impacto psicosocial de ser informado del diagnóstico de una EH, desde la perspectiva de la propia persona afectada como su esposo/a, padres, familiares o informantes (otro familiar, tutor, cuidador, etc.). Además, se analizó dicho impacto en función de si el paciente en cuestión había experimentado o no un retraso en la obtención de su diagnóstico. Al tratarse de un estudio en el que los pacientes responden sobre sí mismos, es habitual encontrar más personas que recibieron el diagnóstico.

Como se mencionó anteriormente, el impacto psicosocial es generalmente mayor entre las personas con este ECJ, lo que resalta la importancia de reducir el tiempo que transcurre hasta el dictamen de EH. Durante la búsqueda de su diagnóstico, el paciente que experimentó un retraso, necesita atención psicológica. Las personas que experimentaron un retraso en el diagnóstico de su EH reportaron mayores dificultades en su contexto social, como: dificultad para explicar los síntomas a amigos cercanos y familiares; dificultad para justificar ausencias (laborales o educativas) por razones médicas; y falta de apoyo psicológico. De igual manera, el efecto de las repercusiones funcionales debido a la enfermedad también fue mayor para el paciente con ECJ que tardaron más en ser diagnosticada. Lo que más les afectó fue la pérdida de independencia debido al avance de su enfermedad y la pérdida de oportunidades laborales o educativas llegando a su muerte.

La ECJ debe considerarse como un diagnóstico diferencial en pacientes que presentan síntomas psiquiátricos, cambios de personalidad y síntomas neurológicos focales. Este caso es particularmente significativo ya que demuestra que los síntomas neurológicos pueden manifestarse después de la

aparición de los síntomas psiquiátricos en la ECJ. Por lo tanto, al evaluar a pacientes con síntomas psiquiátricos, es fundamental emplear métodos como la punción lumbar, las imágenes y otros métodos de diagnóstico para descartar enfermedades orgánicas del sistema nervioso antes de iniciar el tratamiento sintomático de las afecciones psiquiátricas. Este enfoque puede ayudar a evitar el diagnóstico erróneo de una enfermedad progresiva como la ECJ y diferenciarla de otras causas potencialmente tratables.

Y desde la perspectiva del impacto psicosocial, en el momento del diagnóstico de las personas afectadas por una EH en Ocaña-Colombia e inscritas en un registro nacional de pacientes, mediante un formulario diseñado específicamente para ello que registra directamente su experiencia, y uno de los pocos que lo evalúa en los propios pacientes. En general, el impacto psicológico fue alto en las personas con ECJ. Las familiares que experimentaron este proceso de su familiar con ECJ, no solo mostraron una mayor necesidad de atención psicológica durante el tiempo empleado en la búsqueda de un diagnóstico, sino que una vez obtenido este, también sintieron de forma más aguda las implicaciones sociales (p. ej., dificultad para explicar los síntomas a amigos y familiares cercanos, o justificar ausencias por razones médicas) y funcionales de la enfermedad (p. ej., pérdida de independencia y pérdida de oportunidades laborales o educativas). por último, para comprender plenamente cómo se ven afectados los diferentes miembros de la familia y el papel que desempeñan los factores de riesgo y de protección, sería una adición bienvenida a la limitada cantidad de literatura disponible actualmente, realizar más investigaciones y estudios más exhaustivos en otros ámbitos, como el laboral, educativo y económico.

## REFERENCIAS

- [1] von der Lippe, C., Diesen, PS y Feragen, KB (2017). Vivir con un trastorno poco frecuente: una revisión sistemática de la literatura cualitativa. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 5 (6), 758–773. <https://doi.org/10.1002/mgg3.315>
- [2] Ley 1438. (2011). Enfermedades huérfanas, artículo 140. <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=41355>
- [3] Muñoz., C. (2024) Enfermedades Huérfanas en Colombia: Panorama Actual. <https://consultorsalud.com/enfermedades-huorfanas-en-colombia-panorama-actual/>
- [4] Pelentsov, LJ, Fielder, AL, Laws, TA y Esterman, AJ (2016). Necesidades de cuidados de apoyo de los padres con un hijo con una enfermedad huérfana: resultados de una encuesta en línea. *BMC Family Practice*, 17, artículo 88. <https://doi.org/10.1186/s12875-016-0488-x>
- [5] Elliott, EJ y Zurynski, YA (2015). Las enfermedades huérfanas son un problema "común" para los médicos. *Australian Family Physician*, 44 (9), 630–633. <https://search.informit-com-au.ezproxy.utas.edu.au/document/Summary;dn=512019547619809;res=IELHEA>.
- [6] Llubes-Arrià, L., Sanromà-Ortíz, M., Torné-Ruiz, A., Carillo-Álvarez, E., García-Expósito, J., & Roca, J. et al. (2021). Experiencia emocional del proceso diagnóstico de una enfermedad huérfana y la percepción de los sistemas de apoyo: una revisión exploratoria. *Revista de enfermería clínica*, 31, 20–31. <https://doi.org/10.1111/jocn.15922>.
- [7] Batshaw, ML, Groft, SC y Krischer, JP (2014). Investigación sobre enfermedades huérfanas de la infancia. *Journal of the American Medical Association*, 311 (17), 1729–1730. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.285873>.
- [8] McMullan, J., Crowe, AL, Downes, K., McAneney, H. y McKnight, AJ (2021). Experiencias relatadas por cuidadores: apoyo a alguien con una enfermedad huérfana. *Salud y atención social en la comunidad*, 1–12. <https://doi.org/10.1111/hsc.13336>.
- [9] Beaulieu, CL, Majewski, J., Schwartzenruber, J., Samuels, ME, Fernandez, BA, Bernier, FP, Brudno, M., Knoppers, B., Marcadier, J., Dymont, D., Adam, S., Bulman, DE, Jones, SJ, Avard, D., Nguyen, MT, Rousseau, F., Marshall, C., Wintle, RF, Shen, Y., y Boycott, KM. Et al. (2014). Consorcio FORGE Canadá: resultados de un proyecto nacional de dos años para el descubrimiento de genes de enfermedades huérfanas. *American Journal of Human Genetics*, 94 (6), 809–817. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.05.003>
- [10] Vandeborne, L., van Overbeeke, E., Dooms, M., De Beleyr, B. y Huys, I. et al. (2019). Necesidades de información de los médicos en relación con el

diagnóstico de enfermedades huérfana: un estudio basado en cuestionarios en Bélgica. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 14 (1), Artículo

99. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1075-8>.

[11] Dong, D., Chung, RY-N., Chan, RHW, Gong, S. y Xu, RH (2020). ¿Por qué es más probable que algunas personas con enfermedades huérfana reciban un diagnóstico erróneo que otras? Perspectivas de un estudio transversal de base poblacional en China. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 15 (1), 307–307. <https://doi.org/10.1186/s13023-020-01587-2>.

[12] Rice, DB, Carboni-Jiménez, A., Cañedo-Ayala, M., Turner, KA, Chiovitti, M., Levis, AW, & Thombs, BD (2020). Beneficios percibidos y facilitadores y barreras para brindar intervenciones psicosociales a cuidadores informales de personas con enfermedades huérfana: una revisión exploratoria. *Paciente*, 13 (5), 471–519. <https://doi.org/10.1007/s40271-020-00441-8>.

[13] Zurynski, Y., Deverell, M., Dalkeith, T., Johnson, S., Christodoulou, J., Leonard, H., Elliott, EJ, y APSU Rare Diseases Impacts on Families Study Group (2017). Niños australianos que viven con enfermedades huérfana: experiencias de diagnóstico y consecuencias percibidas de los retrasos en el diagnóstico. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12 (1), Artículo 68. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0622-4>.

[14] Boettcher, J., Boettcher, M., Wiegand-Grefe, S., y Zapf, H.

(2021). Ser el pilar de los pacientes con enfermedades huérfana: una revisión sistemática sobre la calidad de vida de los padres. *Revista internacional de investigación medioambiental y salud pública*, 18 (9), artículo 4993. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094993>

[15] Ironside JW, Ritchie DL, (2017). Jefe MW. Enfermedades priónicas. *Hand Clin Neurol*. 145: 393–403. Doi: 10.1016/B978-0-12-802395-2.00028-6 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28987186/>

[16] Zybarth, D., Brandt, M., Mundlos, C. y Inhestern, L. (2023). Impacto de la pandemia de COVID-19 en la atención médica y la vida diaria de los pacientes con enfermedades huérfana desde la perspectiva de las organizaciones de pacientes: un estudio de entrevistas cualitativas. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 18 (1), 1–8.

[17] Organización Mundial de la Salud. (2002). Informe sobre la salud en el mundo 2002: reducir los riesgos, promover una vida sana. Organización Mundial de la Salud.

[18] Ishibashi D, Homma T, Nakagaki T, Fuse T, Sano K, Satoh K, Mori T, Atarashi R, Nishida N. (2019). El interferón tipo I protege las neuronas de los priones en modelos in vivo. *Cerebro*. 142 (4): 1035-1050. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753318/>

[19] Gao LP, Shi Q, Xiao K, Wang J, Zhou W, Chen C, Dong XP. (2019). La enfermedad genética de Creutzfeldt-Jakob con mutación E200K: análisis de las

características clínicas, genéticas y de laboratorio de 30 pacientes chinos. Representante de ciencia; 9 (1): 1836.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30755683/>

[20] Navid J, Day GS, Strain J, Perrin RJ, Bucelli RC, Dincer A, Wisch JK, Soleimani-Meigooni D, Morris JC, Benzinger TLS, Ances BM. (2019). Firma estructural de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica. *Eur J Neurol.* 26 (8):1037-1043.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30735286/>

[21] Aslam S, Fritz MA, Cordes L, Sabbagh MN. (2018). ¿Qué promete el diagnóstico de ECJ en un caso de demencia rápidamente progresiva? *J Alzheimer Dis Parkinsonismo.* 2018; 8 (5).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30733890/>

[22] Zhao, Y.; Jaber, VR; Lukiw, WJ. (2022). SARS-CoV-2, COVID prolongado, enfermedad priónica y neurodegeneración. *Frente Neurociencias.* 16 , 1002770

<https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2022.1002770/full>

[23] Duyckaerts C, Clavaguera F, Potier MC. (2019) La hipótesis de la propagación similar a priones en la enfermedad de Alzheimer y Parkinson. *Opinión actual Neurol.* 32 (2): 266-271.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30724769/>

[24] Hayashi Y. (2019). Se requieren estudios patológicos y/o clínicos en casos atípicos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob con descarga epileptiforme lateralizada

periódica. *Psicogeriatría.* Septiembre de 2019; 19 (5): 519-520. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30723966/>

[25] Zanusso G, Monaco S, Pocchiari M, et al. (2016). Pruebas avanzadas para el diagnóstico temprano y preciso de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Nat Rev Neurol.* 12 (6): 325–333. doi: 10.1038/nrneurol.65

[26] Manix M, Kalakoti P, Henry M, et al. (2015). Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: criterios diagnósticos actualizados, algoritmo de tratamiento y utilidad de la biopsia cerebral. *Enfoque de neurocirugía.* 39 (5): E2. doi: 10.3171/2015.8.FOCUS15328

[27] Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S, Klug GM, Sutcliffe T, Giulivi A, Alperovitch A, Delasnerie-Laupretre N, Brandel JP, Poser S, Kretzschmar H, Rietveld I, Mitrova E, Cuesta Jde P, Martinez-Martin P, Glatzel M, Aguzzi A, Knight R, Ward H, Pocchiari M, van Duijn CM, Will RG, Zerr I. (2005) Mortalidad por enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y trastornos relacionados en Europa, Australia y Canadá. *Neurología.* 64 (9): 1586-91.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15883321/>

[28] Klug GM, Wand H, Simpson M, Boyd A, Law M, Masters CL, Matěj R, Howley R, Farrell M, Breithaupt M, Zerr I, van Duijn C, Ibrahim-Verbaas C, Mackenzie J, Will RG, Brandel JP, Alperovitch A, Budka H, Kovacs GG, Jansen GH, Coulthard M, Collins SJ. (2013). La intensidad de la vigilancia de las enfermedades priónicas humanas predice la incidencia observada de la enfermedad. *J Neurol*

Neurocirugía Psiquiatría. 84 (12):1372-7.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23965290/>

[29] Brandel JP. Enfermedades priónicas o encefalopatías espongiiformes transmisibles. *Rev Med Interno*. 2022 febrero; 43 (2): 106-115.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34148672/>

[30] Brandel JP. Enfermedades priónicas o encefalopatías espongiiformes transmisibles. *Rev Med Interno*. 2022 febrero; 43 (2): 106-115.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34148672/>

[31] Lakhani, A., Norwood, M., Watling, DP, Zeeman, H. y Kendall, E. (2019). Uso del entorno natural para abordar el impacto psicosocial de la discapacidad neurológica: una revisión sistemática. *Health & Place*, 55, 188–201. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2018.12.002> .[Return to ref 2019 in article](#)

[32] McCarthy, ML, Dikmen, SS, Langlois, JA, Selassie, AW, Gu, JK y Horner, MD (2006). Salud psicosocial autoinformada entre adultos con lesión cerebral traumática. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 87 (7), 953-961. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.03.007>.

[33] Eiroa-Orosa, FJ (2020). Comprender el bienestar psicosocial en el contexto de problemas complejos y multidimensionales. *Revista Internacional de Investigación Ambiental y Salud Pública*, 17 (16), Artículo

5937. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165937> .

[34] Fu, MR, Ridner, SH, Hu, SH, Stewart, BR, Cormier, JN y Armer, JM (2013). Impacto psicosocial del linfedema: una revisión sistemática de la literatura de 2004 a 2011. *Psycho-Oncology*, 22 (7), 1466–

1484. <https://doi.org/10.1002/pon.3201>.

[35] Greenwell, K., Gray, WK, van Wersch, A., van Schaik, P., y Walker, R. (2015). Predictores del impacto psicosocial de ser cuidador de personas que viven con la enfermedad de Parkinson: una revisión sistemática. *Parkinsonism & Related Disorders*, 21 (1), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.parkrel.2014.10.013>.

[36] Culbertson, MG, Bennett, K., Kelly, CM, Sharp, L. y Cahir, C. (2020). Los determinantes psicosociales de la calidad de vida en sobrevivientes de cáncer de mama: una revisión exploratoria. *BMC Cancer*, 20 (1), Artículo

948. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-07389-w>.

[37] Wen, CC y Chu, SY (2020). Estrés parental y síntomas depresivos en los cuidadores familiares de niños con enfermedades genéticas: los efectos de mediación de las estrategias de afrontamiento y la autoestima. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*, 32 (2), 181–185. [https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj\\_35\\_19](https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_35_19).

[38] Pelentsov, LJ, Fielder, AL y Esterman, AJ (2016a). Necesidades de cuidados de apoyo

de los padres con un hijo con una enfermedad huérfana: un estudio descriptivo cualitativo. *Journal of Pediatric Nursing*, 31 (3), e207–e218. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2015.10.022>.

[39] Dellve, L., Samuelsson, L., Tallborn, A., Fasth, A., y Hallberg, LR (2006). Estrés y bienestar entre padres de niños con enfermedades huérfana: estudio de intervención prospectivo. *Journal of Advanced Nursing*, 53 (4), 392–402. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03736.x>.

[40] Haukeland, YB, Fjermestad, KW, Mossige, S., y Vatne, TM (2015). Experiencias emocionales entre hermanos de niños con trastornos raros. *Revista de Psicología Pediátrica*, 40 (7), 712–720. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsv022>.