

# ENFERMEDADES PRIÓNICAS



Antena 3

## Detectan un caso de la enfermedad de las "vacas locas" en una granja

El gobierno escocés ha informado de la detección de un caso aislado de la enfermedad de las "vacas locas" en una granja.

6 dic 2024



EL PAÍS

## Abierta una investigación en Barcelona tras la muerte de un científico que estudiaba una enfermedad letal transmisible

Tres instituciones intentan averiguar el origen de unas muestras infectivas de Creutzfeldt-Jakob descubiertas en el laboratorio del...

18 oct 2023



EL PAÍS

## Un enfoque radicalmente nuevo contra el alzhéimer

Los científicos acaban de descubrir una forma enteramente novedosa de deshacerse de los agregados de priones, las proteínas causantes de...

12 sept 2024



ESTEFANÍA CANTADOR PAVON

SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL FUNDACIÓN ALCORCÓN

# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

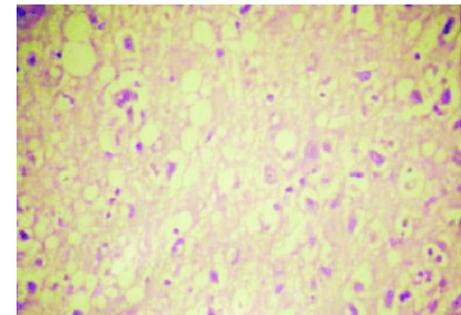
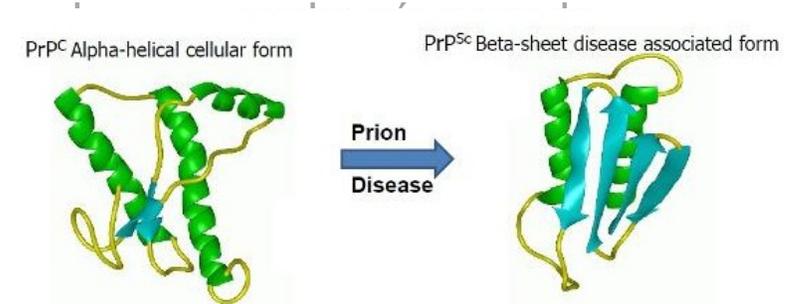
TRATAMIENTO

VARIANTES

- Las prionopatías son enfermedades de periodo de incubación muy largo, y de rápida evolución hasta el fallecimiento
- NO hay un tratamiento efectivo
- ECJ: enfermedad de declaración obligatoria (Red Nacional de Vigilancia)

## ■ Clasificación:

- Esporádica (ECJs): Es la **más conocida y frecuente (85%)** de las enfermedades priónicas. Incidencia 1 – 2 casos / millón / año  
Edad media: 62 años
- Variante ECJ (vECJ). Edad media: 29 años. Transmisión bovino-humano
- ECJ iatrogénica (ECJi)
- ECJ genética (ECGg). Herencia AD con alta penetrancia
  - Mutaciones que codifican para la proteína priónica:
    - La mutación más común es la E200K
    - Asociada a polimorfismo homocigoto MM en el codón 129 del gen PRPN, presenta una evolución más agresiva.



# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJS)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

## DETERIORO COGNITIVO RÁPIDAMENTE PROGRESIVO, asociado a :

- Síntomas neuropsiquiátricos: alteraciones conductuales, afectación cortical, cambios anímicos, alucinaciones visuales, demencia
- Mioclonías (sobresalto)
- Alteraciones visuales (imágenes desfiguradas, alteración en la visión a color, ceguera cortical o síndrome de Antón)
- Manifestaciones cerebelosas: ataxia, nistagmo
- Afectación de tractos corticoespinales (signos piramidales): hiperreflexia, espasticidad, respuesta plantar extensora
- Signos extrapiramidales
- Mutismo acinético

**Características atípicas:** afectación de pares craneales, alteraciones sensitivas

A nivel clínico, determinación de **subtipos** en función de la afectación cerebral predominante:

- Clásico o mioclónico
- Visuales: variante de Heidenhain
- Cerebelosas: variante de Oppenheimer – Brownell
- Variantes talámica (psq, alt sueño y SNA)
- Otras: estriatal, cognitiva y afectiva

*“Siempre pensar en ECJ en un paciente con demencia rápidamente progresiva y mioclonías”*

## Wing-Beating Tremor in Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD)



# VARIANTE DE ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB (VECJ)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

Para diagnosticar un caso probable de vECJ se requiere:

- Cuadro neuro-psiquiátrico progresivo
  - Alteraciones psiquiátricas precoces, síntomas sensitivos persistentes, ataxia, movimientos involuntarios (mioclonías, distonía), demencia
- Duración > 6 meses
- Sin posibilidad de diagnóstico alternativo
- Sin historia familiar de encefalopatía espongiiforme ni antecedentes de exposición iatrogénica
- Hallazgos radiológicos de hiperintensidad pulvinar bilateral
- Ausencia de complejos periódicos de ondas trifásicas en EEG

(Mediana de supervivencia: 14 meses)

# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJS)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

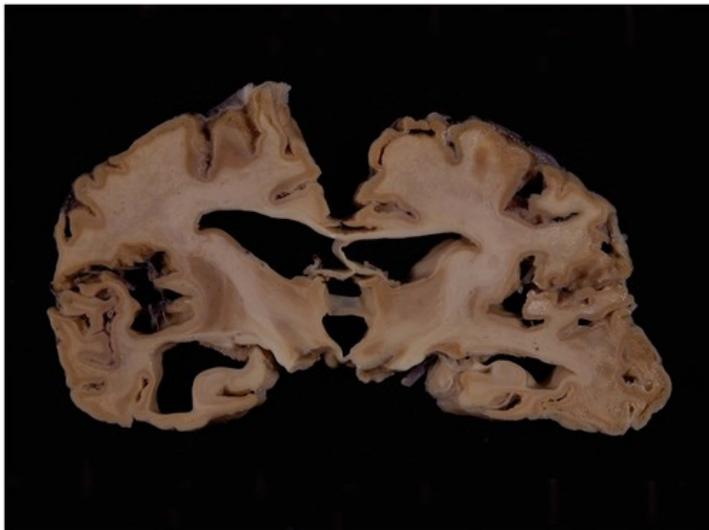
CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

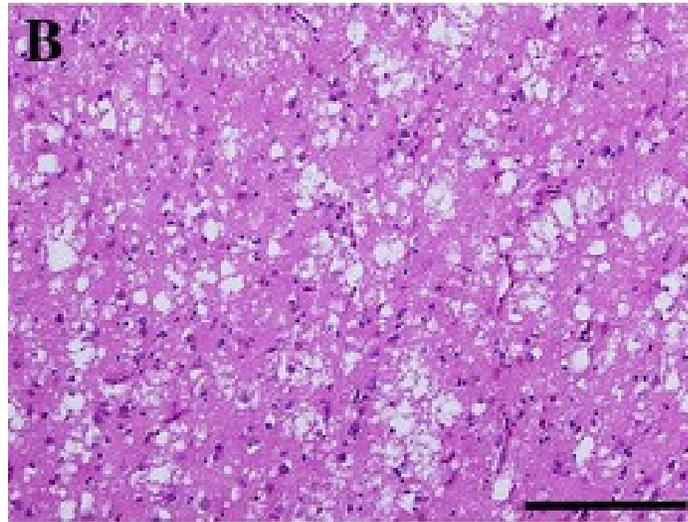
TRATAMIENTO

VARIANTES

- El **diagnóstico de certeza** de esta enfermedad es neuropatológico (**postmortem**)
  - Pérdida neuronal, gliosis reactiva, degeneración esponjiforme y placas positivas para PrPSc



IZDA: se objetiva atrofia severa en corteza, g.basales, tálamo y sustancia blanca. Dilatación de los ventrículos laterales, con hipocampos relativamente conservados



DCHA: cambios esponjiformes con vacuolas que tienden a confluir. Se observan en g.basales, tálamo y corteza cerebral.

Tabla II. Criterios diagnósticos para enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (criterios del Consorcio europeo EuroCJD, actualización del 2017)

#### ECJ definitiva

Síndrome neurológico progresivo y confirmación neuropatológica, inmunohistoquímica o bioquímica



# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJS)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

No olvidad: dxd demencia rápidamente progresiva

El diagnóstico clínico, utilizando una combinación de signos clínicos y de resultados de pruebas complementarias alcanza un alto grado de sensibilidad y especificidad.

- El diagnóstico de **enfermedad clínicamente probable** se alcanza cuando a los criterios de enfermedad probable se les une la presencia de:

**Tabla II. Criterios diagnósticos para enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (criterios del Consorcio europeo EuroCJD, actualización del 2017)**

## ECJ definitiva

Síndrome neurológico progresivo y confirmación neuropatológica, inmunohistoquímica o bioquímica

## ECJ probable

1. Deterioro cognitivo rápidamente progresivo,

Más al menos 2 de estos 4 signos clínicos:

- Mioclonías
- Problemas visuales o cerebelosos
- Signos piramidales o extrapiramidales
- Mutismo acinético

Más al menos 1 de estos 3 resultados en pruebas complementarias:

- Presencia de complejos periódicos en EEG
- 1.433 positiva
- RM típica, definida como hiperseñal en caudado y putamen o al menos en 2 regiones corticales (temporal, parietal, occipital) en secuencias DWI o FLAIR

O bien,

2. Deterioro neurológico rápidamente progresivo y positividad de RT-QuIC en LCR u otros tejidos

## ECJ posible

1. Deterioro cognitivo rápidamente progresivo,

Más al menos 2 de estos 4 signos clínicos:

- Mioclonías
- Problemas visuales o cerebelosos
- Signos piramidales o extrapiramidales
- Mutismo acinético

y menos de 2 años de duración

# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJS)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

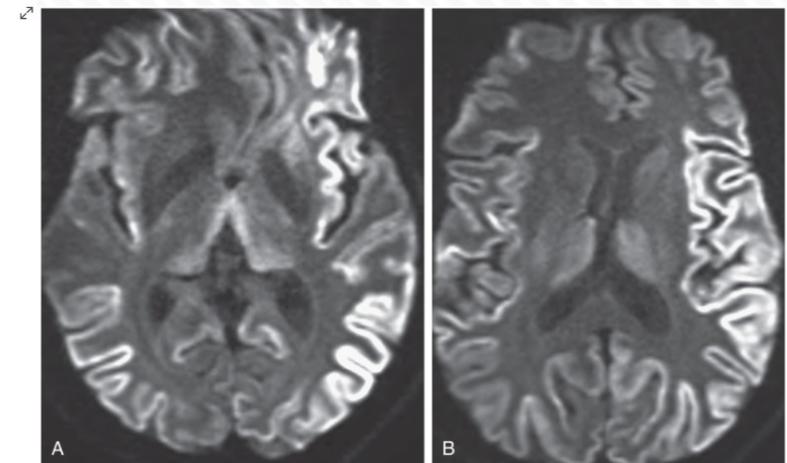
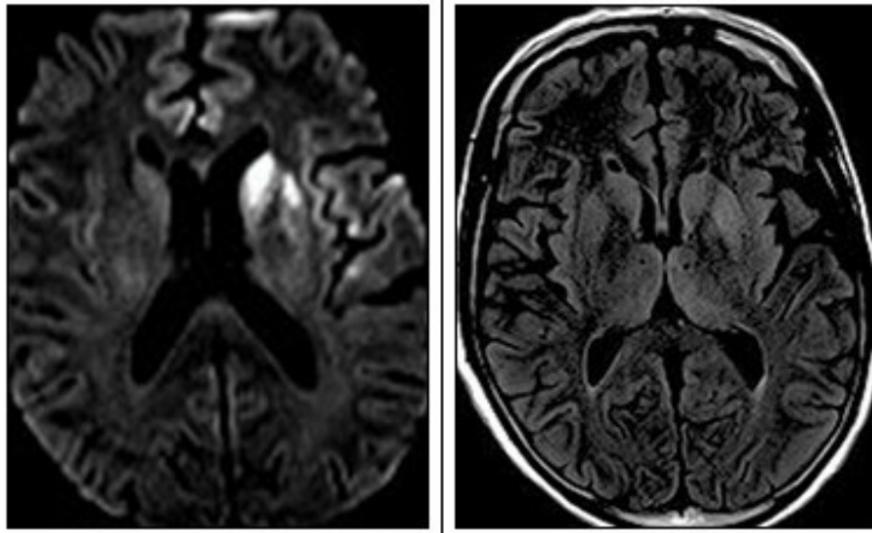
DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

## I) Neuroimagen cerebral:

- Técnica más útil para el diagnóstico de ECJ
  - Hiperintensidad en DWI, FLAIR y T2 a nivel de corteza cerebral, cuerpo estriado, cabeza del caudado y putamen. **No suele haber afectación cerebelosa**
  - La DWI es la secuencia más útil, sobre todo si hay afectación cortical y estriatal, ya que se correlaciona con áreas de cambios espongiiformes
  - Signo del palo de hockey (hiperintensidad pulvinar), puede verse también en algunas encefalitis



Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

A y B. Paciente de 47 años con deterioro cognitivo rápido, marcha inestable y mioclonía. Las imágenes ponderadas en difusión muestran hiperintensidad característica de la banda cortical de los lóbulos frontales y parietales, más en el lado

# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJ)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

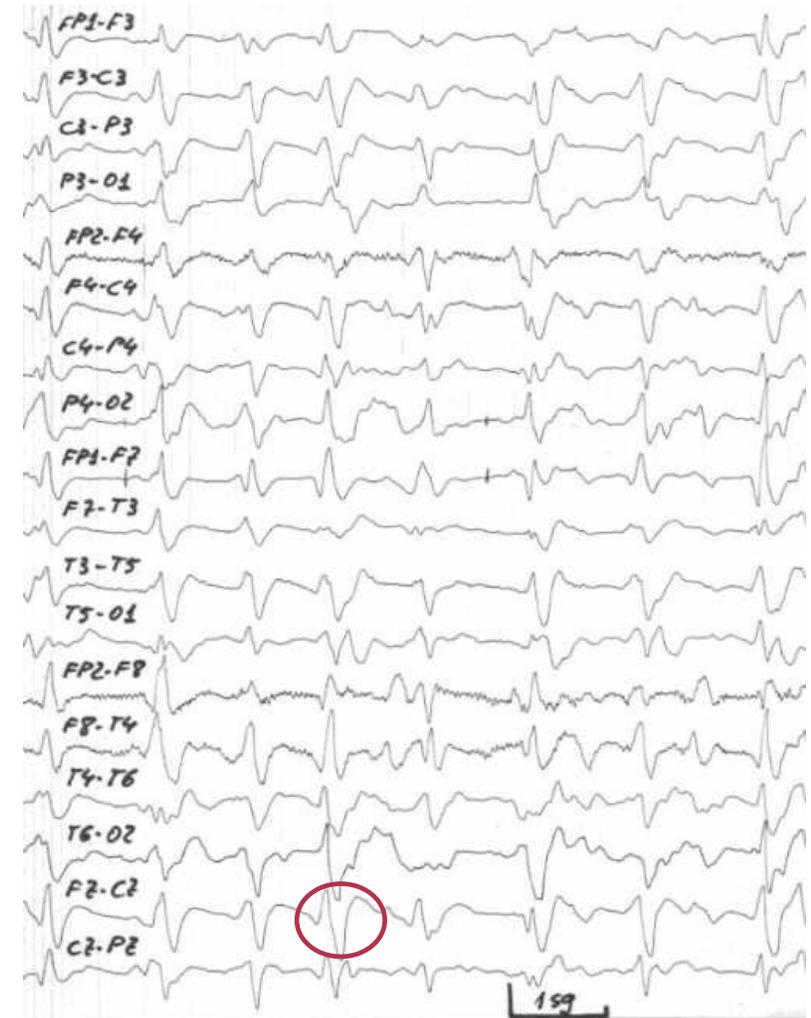
DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

## 2) Electroencefalograma

- Patrón característico de complejos periódicos de ondas trifásicas, generalizados o lateralizados
- Lo habitual es que no se detecten hasta meses después del debut clínico
- Son casi exclusivos de sECJ. No se encuentran en vECJ, Kuru, GSS, IFF



# ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT – JAKOB ESPORÁDICA (ECJS)

EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA

CLÍNICA

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO

VARIANTES

## 3) Líquido Cefalorraquídeo

- Hiperproteíorraquia, sin pleocitosis. Glucosa normal
- **Proteína 14-3-3:**
  - Sensibilidad 92%, especificidad 80% (aumenta la probabilidad si se acompaña de otros hallazgos)
  - Falsos positivos (encefalitis VHS, metástasis cerebrales, cuadros paraneoplásicos, EA; o punción lumbar traumática) ya que es un marcador de muerte neuronal
  - Falsos negativos: son en fases iniciales de la enfermedad
- Test de conversión inducida de PrPSc en tiempo real (**RT-Quic**)
  - Especificidad 99%
  - No disponible en muchos centros



