

## Artículo original

# ***Enfermedades Prionicas en el ser humano en el Uruguay: Registro de los últimos 20 años.***

## **Prion diseases in the human being in Uruguay: record of the last 20 years**

**Dr. Daniel Salinas**

Postgrado de Neurología  
Instituto de Neurología  
Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dra. Sara Lewin**

Médico Internista, Postgrado de Neurología, Sección de Neuroinfectología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dr. Abayubá Perna**

Neurólogo, Asistente de Neurología, Sección de Neuroinfectología y Neuroepidemiología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dr. Ronald Salamano**

Profesor Agregado, Sección de Neuroinfectología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dr. Carlos Ketzoian**

Profesor Agregado Unidad de Métodos Cuantitativos, Sección de Neuroepidemiología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dra. María Mirta Rodríguez**

Profesora del Departamento de Genética, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dra. Graciela Mañana**

Profesora Agregada del Departamento de Neuropatología, Instituto de Neurología, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**Dr. Luis Vernengo**

Médico Genetista. Departamento de Genética, Facultad de Medicina. UdeLaR. Montevideo.

**RESUMEN: Arch Med Interna 2007; XXIX (1): 08-13**

Las enfermedades prionicas o encefalopatías espongiformes transmisibles son enfermedades de carácter degenerativo del Sistema Nervioso Central (SNC) de curso progresivo y desenlace fatal, que presentan largos períodos de incubación antes de manifestarse clínicamente. Con el objetivo de describir la realidad de estas enfermedades en Uruguay, se presenta el siguiente trabajo que abarca el período comprendido entre los años 1984 y 2005 inclusive. Se realizó una revisión de casos clínicos de enfermedades prionicas diagnosticadas en nuestro país. Se lograron identificar 28 casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (ECJ) en el Uruguay (4 formas hereditarias y 24 formas esporádicas). La tasa de incidencia estimada desde 1995 a la fecha en Uruguay fue de 0,5 casos por 1.000.0000 de habitantes/año. Las características clínicas fueron similares a las descritas por la literatura. En Uruguay no se han descrito casos vinculados a la nueva variante de Creutzfeldt-Jacob (nvCJ) ni a otros tipos de enfermedades prionicas que afectan a los seres humanos. Dadas las características de la enfermedad y la distribución de neurólogos en todo el país, es posible realizar un adecuado relevamiento y vigilancia epidemiológica de estas enfermedades en nuestro medio.

**Palabras claves:** Prion, Encefalopatías espongiformes, Creutzfeldt-Jacob

**SUMMARY: Arch Med Interna 2007; XXIX (1): 08-13**

Prion diseases or transmissible spongiform encephalopathies are degenerative diseases of the central nervous system (CNS). Human prion diseases invariably lead to death, but are of progressive course and exhibit long periods without clinical manifestations. The aim of this study was to perform the first survey of diagnosed prion diseases in Uruguay. In total, 28 cases of Creutzfeldt-Jacob disease (CJD) were identified; 4 of them corresponded to the hereditary form and 24 to the sporadic form. The estimated incidence rate from 1995 to date was of 0.5 case per million inhabitants per year. The clinical features of the disease were similar to those reported in the literature. So far, no single case of the new variant of Creutzfeldt-Jacob disease (nvCJD) or other types of human prion diseases have been reported in the Uruguayan population. In conclusion, our studies suggest that given the characteristics of the disease, and the number and geographical distribution of neurologists in Uruguay, it is possible to perform a long term survey and epidemiological control of these diseases.

**Key words:** Prion, spongiform encephalopathies, Creutzfeldt Jacob.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades prionicas o encefalopatías espongiformes transmisibles son enfermedades de carácter degenerativo del Sistema Nervioso Central (SNC) de curso progresivo y desenlace fatal, que presentan largos períodos de incubación antes de manifestarse clínicamente. Durante este período de silencio clínico no es posible detectarlas con las pruebas biológicas que existen en el momento.

La degeneración del SNC implica cambios espongiformes que involucran la corteza cerebral, los ganglios basales y el cerebelo, con depósito de material amiloideo, constituido por la proteína prionica.

Su denominación apunta a señalar la acumulación de una proteína anómala como el agente causal de estas encefalopatías, el prion (PRoteínaceus InfectiOus ageNt), que tiene un poderoso efecto neurotóxico, no desencadenando respuesta inmune ni inflamatoria en el huésped<sup>(1)</sup>.

Esta proteína anómala (PrPsc) reúne una serie de singularidades; la primera es que resulta ser una variación conformacional de una proteína normal (PrPc), que se encuentra en la membrana celular de neuronas y otros tipos de células, de acción por el momento incierta en la fisiología celular. Esta proteína que se encuentra codificada en un gen (PRNP) del brazo corto del cromosoma 20, es una glicoproteína que tiene una configuración alfa-hélice. El prion tiene la misma constitución aminoacídica (estructura primaria), que la proteína normal, pero adopta una estructura secundaria de tipo beta lo que facilita el plegamiento y acumulación<sup>(2)</sup>.

Esta variación conformacional, le otorga al prion la calidad de ser altamente insoluble y resistente a la digestión por proteasas<sup>(3)</sup>.

Se presume que el contacto de estas dos formas (la alfa y la beta), facilitaría la transformación de la proteína normal en anormal. No habiéndose detectado por el momento la existencia de material nuclear (ADN o ARN) en el proceso de síntesis del prion.

La segunda singularidad a destacar es que dicha proteína tiene un carácter infectante ya sea a través de sustancias contaminadas en contacto con el encéfalo (implantes de duramadre, trasplantes de córnea, electroencefalografía con electrodos profundos), suministro parenteral de sustitución de hormona de crecimiento y gonadotropinas hipofisarias originadas en extractos de hipófisis de cadáveres, o de la ingesta de productos contaminados (raciones de harina de carne y hueso contaminadas en el caso de la Encefalopatía Bovina Espongiforme (EBE) –mal de la Vaca Loca-, ingesta de productos cárnicos vacunos en el caso de la nvCJ<sup>(4)</sup>).

La tercera de las singularidades alude al carácter hereditario de estas afecciones, de hecho existen mutaciones en el gen PRNP que producen diversas enfermedades<sup>(5)</sup>.

Las enfermedades prionicas no son exclusivas del hombre, diferentes especies las poseen (scrapie en las ovejas, encefalopatía bovina espongiforme en los bovinos, enfermedad caquetizante del alce, encefalopatía transmisible del visón, encefalopatía espongiforme felina, encefalopatía espongiforme de animales en cautiverio) y es altamente probable que algunas de estas enfermedades sean por contaminación interespecies<sup>(6)</sup>.

Las enfermedades prionicas en el ser humano se clasifican de la siguiente manera:

- A) Enfermedades prionicas adquiridas
  - Kuru
  - Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob iatrogénica
  - Nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (nvCJ)
- B) Enfermedades prionicas esporádicas
  - Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob esporádica
- C) Enfermedades prionicas hereditarias
  - Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob hereditaria
  - Enfermedad de Gerstmann-Straüssler-Scheinker
  - Insomnio fatal familiar y esporádico

La ECJ esporádica es la más frecuente, constituye 85 % de los casos conocidos, tiene una incidencia regular en todo el globo terráqueo de 0.5-1.5 casos por millón por año, apareciendo sobre los 50 – 70 años.

Se trata de una demencia mioclónica rápidamente progresiva, que suma elementos piramidales, extrapiramidales parkinsonianos, tónico-frontales, cerebelosos, etc., y que lleva ineluctablemente a la muerte en meses. El paciente presenta en algún momento de su evolución un electroencefalograma (EEG) típico de la afección (complejos periódicos trifásicos, de 0.5 – 2 c/seg.) y un estudio de la proteína 14-3-3 en LCR (proteína de degradación neuronal) positivo. La Resonancia Magnética (RM) puede mostrar un aumento de señal en T2 y flair en la zona ganglio-basal (Cuadro 1).

La ECJ iatrogénica fue descrita en el pasado en relación a contaminación de material en contacto con el cerebro tal como se describió y a la administración de hormona de crecimiento y gonadotropinas humanas como terapéutica de sustitución.

La ECJ hereditaria constituye el 13-15 % restante de las enfermedades prionicas en el ser humano, existen más de 25 mutaciones reconocidas, todas ellas en el gen PRNP del brazo corto del cromosoma 20. Se trata de una herencia autosómica dominante, monogénica, de penetrancia incompleta. Habitualmente el debut de la enfermedad se hace en edades más tempranas y el curso de la encefalopatía es mas prolongado<sup>(1)(7)</sup>.

La nvCJ fue reconocida en el año 1996, luego de la epidemia de encefalopatía bovina espongiforme (EBE)

---

### Cuadro 1. Forma esporádica. Criterios Diagnósticos Organización Mundial de la Salud.

- ECJ Definitivo: confirmación patológica (biopsia o autopsia)
  - ECJ Probable:
    - demencia rápidamente progresiva
    - EEG típico
    - y/o proteína 14.3.3 positiva en LCR
 y por lo menos 2 de los siguientes elementos clínicos:
    - mioclonias
    - alteraciones visuales y/o cerebelosas
    - signos de disfunción piramidal – extrapiramidal
      - mutismo aquinético
  - ECJ Posible:
    - Similar criterio clínico al anterior
    - Sin EEG típico
    - Proteína 14.3.3 negativa en LCR
-

producida en el Reino Unido en los años precedentes. Se caracteriza por afectar personas jóvenes, comienza con manifestaciones psiquiátricas, que dan paso a síntomas sensitivos irritativos (parestesias, dolores), alteraciones autonómicas y luego demencia (Cuadro 2). El curso es más lento que la enfermedad de CJ clásica. La RM muestra un aumento de señal en el núcleo pulvinar del tálamo en secuencia de T2 y flair. Desde el punto de vista anatómo-patológico conforma imágenes en la microscopía óptica que son denominadas "placas floridas" (8).

La enfermedad de enfermedad de Gerstman – Straüssler – Scheinker (GSS) es una enfermedad hereditaria, que afecta en general a jóvenes. Predominan los síntomas y signos cerebelosos que luego dan lugar a un cuadro demencial. La enfermedad puede prolongarse por varios años. La anatomía patológica muestra acumulación de placas amiloideas en el cerebelo junto a la degeneración esponjiforme (7).

El Insomnio fatal familiar y esporádico, es una entidad sumamente rara, caracterizada por dificultades progresivas en la conciliación del sueño, produciéndose un insomnio incoercible, agregándose luego síntomas sensitivos irritativos, alteraciones autonómicas y luego demencia (8) (9).

Por último, el Kuru, enfermedad exclusiva de la tribu Fore en Papúa-Nueva Guinea, que se manifestaba por síntomas cerebelosos predominantemente con demencia ulterior y que era sostenida por prácticas rituales de antropofagia (10). Si bien se presumía desaparecida, recientemente se describieron casos con una latencia de varias décadas hasta la aparición de los síntomas, que sugieren la posibilidad de la existencia de formas de larga latencia también para la nvCJ (11).

Con el objetivo de describir la realidad de estas enfermedades en Uruguay, se presenta el siguiente trabajo que abarca el período comprendido entre los años 1984 y 2005 inclusive.

**Cuadro 2.**  
**Nueva Variante. Criterios Diagnósticos**  
**Organización Mundial de la Salud.**

- I A. Trastornos neuropsiquiátricos progresivos
- B. Duración de evolución superior a 6 meses
- C. Exclusión de otro diagnóstico luego de los exámenes de rutina
- D. Sin antecedente iatrogénico potencial
- E. Ausencia de elementos a favor de una forma familiar
  
- II A. Trastornos psiquiátricos precoces
- B. Síntomas sensitivos dolorosos persistentes
- C. Ataxia
- D. Mioclonias, corea o distonía
- E. Demencia
  
- III A. Sin EEG típico de la ECJ esporádica
- B. Hiperseñales bilaterales y simétricas en los pulvinares (RNM)
  
- IV Biopsia de amígdala positiva

Definitivo: IA y confirmación neuropatológica

Probable: I y 4/5 de II + IIIA y IIIB o I y IV

Posible: I y 4/5 de II y IIIA

## MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de trabajo: revisión de casos clínicos de enfermedades prionicas diagnosticadas en nuestro país. El trabajo se realizó mediante la recolección de información proveniente de neurólogos, neurofisiólogos, genetistas, publicaciones médicas locales, certificados de defunción aportados por el Ministerio de Salud Pública (MSP), estudios licuorales para la proteína 14-3-3 realizados en nuestro medio y en el exterior. Los criterios diagnósticos utilizados son los aceptados internacionalmente y asumidos por la Organización Mundial de la Salud (Cuadros 1 y 2).

Para la recolección de datos se utilizó una planilla especialmente diseñada, modificación de la planilla del Centro de Vigilancia Epidemiológica en ECJ de Argentina (12).

Referente al análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (versión 12.0). Para los objetivos descriptivos se utilizaron como medidas de resumen: a) para las variables continua media, desvío estándar, mediana. B) para las variables categóricas proporciones.

Para los objetivos analíticos se utilizaron según: a) tipo y cantidad de variables a comparar y b) número de efectivos y de grupos a comparar los siguientes test: test de T (test paramétrico) y los test de Chi cuadrado o test de Fischer (según los efectivos teóricos, test no paramétricos).

Para el análisis de supervivencia se utilizó el método de Kaplan-Meier y el test de Log Rank.

Los test estadísticos fueron realizados con un nivel de significación de 95 % (riesgo alfa = 0.05)

## RESULTADOS

Se lograron identificar 28 casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en el Uruguay.

### Fuente de datos

Fundamentalmente de neurólogos, neurofisiólogos y la División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública (96% neurólogos).

### Fuentes de procedencia de los casos clínicos

Cincuenta y cuatro por ciento corresponden a Instituciones de Asistencia Médica Colectiva (IAMC- subsector privado), 39% Instituciones de Asistencia Pública (Hospitales del MSP, Hospital de Clínicas, Hospital Militar y Hospital Policial) mientras que en 7% no se aportaron datos sobre procedencia de los pacientes.

Se realizó una revisión de la literatura nacional no encontrándose ningún caso descrito de enfermedad prionica; en la literatura internacional se describió la existencia de una familia uruguaya con enfermedad de Creutzfeldt-Jacob con una nueva mutación (13).

### Distribución por sexo

Se registraron 15 casos de sexo masculino y 13 casos de sexo femenino que corresponden a 53,6% y a 46,4% respectivamente de la muestra.

### Distribución anual según año de deceso (Tabla I)

ECJ total; distribución por período (Figura 1):

Período 1984 a 1994: 7casos Promedio anual: 0,64

Período 1995 a 2005: 21casos Promedio anual: 1,91

La tasa de incidencia estimada desde 1995 a la fecha en Uruguay fue de **0,5 casos por 1.000.000 de habitantes por año.**

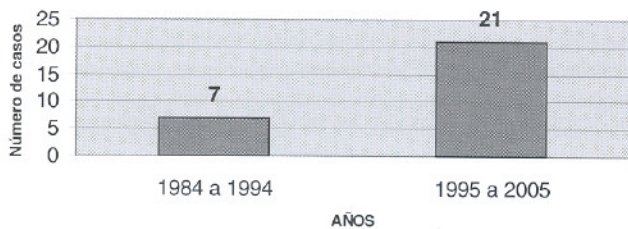


Fig. 1. ECJ total; distribución por período

Tabla I. Distribución anual según año de deceso

Año de deceso	Nº de casos ECJ total	Nº de casos ECJ esporádico	Nº de casos ECJ familiar
1984	1	1	0
1985	0	0	0
1986	1	1	0
1987	1	1	0
1988	1	1	0
1989	0	0	0
1990	0	0	0
1991	2	1	1
1992	0	0	0
1993	1	1	1
1994	0	0	0
1995	1	1	0
1996	2	1	1
1997	1	1	0
1998	1	1	0
1999	1	1	0
2000	2	2	2
2001	4	2	2
2002	1	1	0
2003	2	2	0
2004	3	3	0
2005	3	3	0
<b>TOTAL:</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>4</b>

### Formas de ECJ en Uruguay

En el estudio realizado, se contabilizaron

- 24 casos de ECJ esporádico y
- 4 casos de ECJ hereditario

constituyendo 85% y 15 % respectivamente del total de los casos relevados en la muestra.

NO se constataron en Uruguay otras formas de ECJ como:

- ECJ iatrogénica
- Nueva variante ECJ (nv-ECJ).
- IFF Insomnio Familiar Fatal
- GSS Enfermedad de Gerstman – Straüssler – Scheinker.

ECJ forma esporádica:

- Período 1984 a 1994: 6 casos Promedio anual: 0,55
- Período 1995 a 2005: 18 casos Promedio anual: 1,63

### Distribución etaria

1 - ECJ forma hereditaria:

- ECJ forma hereditaria tuvo una media de 22 años (DS 3,9 años) para la mutación descrita (G114V) en su edad de aparición.

2 - ECJ forma esporádica:

- ECJ forma esporádica tuvo una media de 60 años en su edad de aparición, con un desvío estándar de 12 años.

La diferencia en la edad de presentación entre las formas esporádicas y hereditaria fue significativa desde el punto de vista estadístico ( $p < 0,0001$ , Test de T).

Analizando dentro de la forma esporádica de ECJ, el promedio de edad de presentación para los dos sexos fue:

- Para el sexo masculino el promedio de edad de presentación de ECJ esporádica fue de 58 años con un desvío estándar de 4,5 años.
- En tanto para el sexo femenino el promedio de presentación fue de 61,5 años, con un desvío estándar de 8 años.

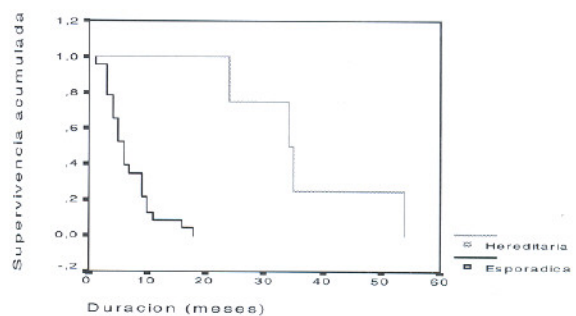
No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

### Niveles de confirmación diagnóstica en ECJ en forma esporádica

Nos referiremos exclusivamente a los casos de ECJ esporádicos. Dado que en los 4 casos correspondientes a la ECJ hereditaria sus diagnósticos están confirmados por medio de estudios anatómicos patológicos y genéticos.

De los 24 casos registrados se evidenciaron los siguientes resultados:

- ECJ definitivo: 2 casos, que corresponden a 8,3% del total. (fig 2)
- ECJ probable: 17 casos, 70,8% del total.
- ECJ posible: 5 casos, 20,8% del total.



Test de Log rank:  $p = 0,0003$

Fig. 2. Curvas de supervivencia (método de Kaplan Meier) para las formas esporádicas y hereditarias.

### ECJ, formas esporádica y hereditaria

Duración de la enfermedad en meses desde el inicio del cuadro clínico:

ECJ forma esporádica: de los 24 casos relevados, 22 casos (92%) tuvieron una duración de la enfermedad menor a 12 meses, desde el inicio del cuadro clínico. En tanto los 2 casos restantes tuvieron una duración mayor de 12 y menor de 24 meses.

ECJ forma hereditaria: la supervivencia desde el inicio de los síntomas fue significativamente mayor que en la forma esporádica superando los 24 meses en esta mutación (G114V).

En la Figura 3 se puede observar las curvas de supervivencia (método de Kaplan Meier) tanto para las formas esporádicas como para las formas hereditarias, donde se pone de manifiesto una diferencia entre ambas formas de presentación que resultó estadísticamente significativa ( $p = 0,0003$ , test de

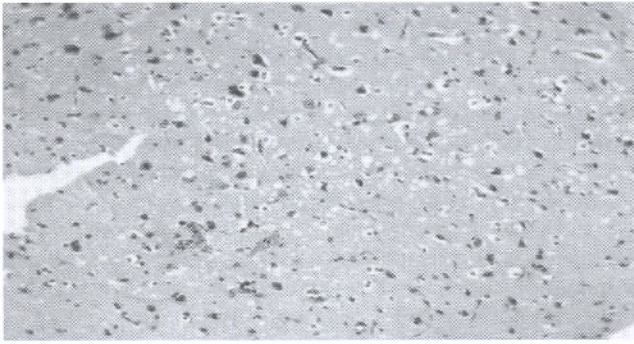


Fig. 3. Anatomía patológica que corresponde al caso número 1. Donde se observan: espongirosis, gliosis y elementos neuronales en degeneración.

log-rank) , siendo la forma hereditaria de evolución más lenta con una mediana de supervivencia de 34 meses y para la forma esporádica la misma se ubica en 6 meses.

### Características clínicas más frecuentes para la ECJ forma esporádica

Se muestran en el cuadro 3 siendo congruentes estos hallazgos con los reportes de la literatura.

#### Cuadro 3. ECJ forma esporádica, características clínicas más frecuentes detectadas en los 24 casos revelados

Signos extrapiramidales:	96%
Demencia de rápida progresión:	92%
Mioclónicas:	92%
Signos piramidales:	75%
Signos cerebelosos	58%
Mutismo aquinético	50%
Alucinaciones visuales	29%

### Análisis de electroencefalogramas realizados en ECJ forma esporádica

Cien por ciento de los pacientes fueron estudiados con EEG, 92% de los casos presentaron EEG patológicos y 8 % EEG normales. De los pacientes que presentaron un EEG patológico, 54% de los pacientes presentó trazado patológico típico con descargas periódicas (fig.4) y 36% fue un trazado patológico, pero sin descargas periódicas.

### Estudio líquido cefalo-raquídeo (LCR) con proteína 14.3.3

El estudio citoquímico del LCR no presentó mayoritariamente alteraciones, aisladamente se presentó en algún caso ligera hiperproteinorraquia.

Se estudiaron 14 de los 24 casos relevados de ECJ a forma esporádica con proteína 14.3.3 a nivel de LCR es decir 58% de los casos, estos se debe a que este estudio comienza relevando casos desde el año 1984 y la técnica se introdujo en 1997 - 1998. De los 14 casos estudiados 86% resultó positivo para proteína 14.3.3 y 15% negativo.

### IMAGENOLÓGÍA TAC/RM CRÁNEO

Se estudió 100% de los casos relevados de ECJ forma esporádica con imagen de cráneo: TAC, RM o ambas. Demostrándose atrofia encefálica difusa en 9 de 24 casos, correspondiente a 38% de la muestra.

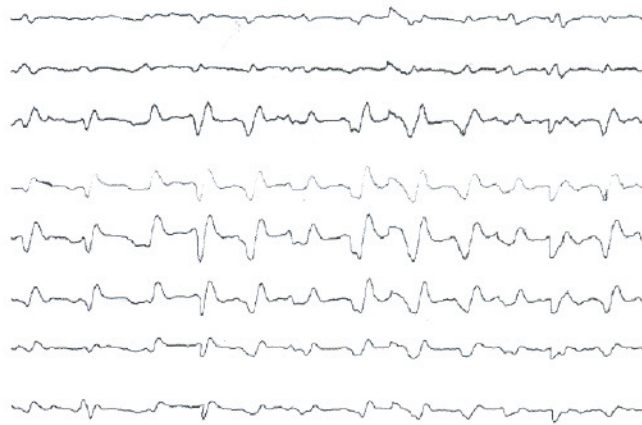


Fig. 4. Registro EEG correspondiente al caso 27. Se observa actividad paroxística con patrón periódico a forma de complejos onda aguda-onda lenta que se repiten en este trazado cada 0,6 segundos.

### COMENTARIOS Y CONCLUSIONES

Prácticamente todos los datos presentados en este trabajo fueron aportados por neurólogos, neurofisiólogos y neuropatólogos. Dadas las características de la enfermedad y la distribución de neurólogos en todo el país, es posible realizar un adecuado relevamiento y vigilancia epidemiológica de estas enfermedades en nuestro medio, especialmente en relación al diagnóstico de posible y probable de la ECJ esporádica. No existen hasta el momento posibilidades de realizar un diagnóstico definitivo, dado que no existen aun en nuestro país laboratorios de patología que cumplan con las estrictas medidas de bioseguridad que se requieren; los casos diagnosticados como definitivos fueron consecuencia de la realización de biopsia cerebral ante planteos de diagnósticos diferenciales potencialmente tratables. Tal como lo establece la literatura no existieron diferencias significativas en relación al sexo de los afectados, siendo igual la prevalencia para el sexo masculino y femenino <sup>(4)</sup>.

Se observó una mayor frecuencia de diagnóstico para el periodo 1995 - 2005 en relación a la década anterior. Seguramente esta disparidad corresponda a un incremento en la notificación de casos más que un aumento de la incidencia de la enfermedad. Coincide con la aparición de la nueva variante de CJ reconocida en el Reino Unido, que popularizó las enfermedades priónicas, logrando que la comunidad médica y neurológica prestase mayor atención y agudeza en el diagnóstico de estas enfermedades, así como la introducción de nuevas técnicas (Proteína 14-3-3, técnicas inmunohistoquímicas, y de genotipado) que facilitan dicho diagnóstico.

Ochenta y cinco por ciento de los casos detectados correspondieron a la ECJ esporádica y 15 % restante a las formas familiares. Esta proporción también se ajusta a lo descrito por la literatura <sup>(4)</sup>.

La distribución etaria fue diferente según la clase de enfermedad priónica detectada. En los casos de ECJ esporádica el promedio fue de 60 años, con una mayor frecuencia entre los 50 y 70 años. En la ECJ familiar, para la mutación G114V, la enfermedad se presentó en pacientes sensiblemente más jóvenes, con un promedio de edad de 23 años, no siendo ninguno de ellos mayor a los 30 años. Estos datos

también son compatibles con algunas de las mutaciones descritas en la literatura <sup>(4)</sup>.

En relación al diagnóstico de ECJ esporádica, 9 % fueron catalogados como casos definitivos, 20 % como posibles y 71 % restante como probables de acuerdo a los criterios de la OMS. Estas cifras no se encuentran en relación con países de la región como Argentina donde la proporción de casos definitivos es mucho mayor ya que existen posibilidades técnicas para la realización de estudios neuropatológicos<sup>(14)</sup>.

En este estudio se corroboró la menor expectativa de vida de los pacientes aquejados de ECJ esporádica (mediana de supervivencia de 6 meses) en relación a la expectativa de vida para los casos familiares de la mutación G114V.

En los casos de ECJ esporádica el EEG fue una herramienta diagnóstica de suma utilidad, siendo positiva en 85% de los casos estudiados. El diagnóstico de imagen estuvo centrado sobre todo en la realización de TAC encefálica observándose que en 35% de los casos mostraba una atrofia encefálica difusa.

Según este estudio, la ECJ esporádica existe en nuestro país con una incidencia que es la descrita a nivel internacional <sup>(4)</sup>, la tasa de incidencia estimada desde 1995 a la fecha en Uruguay es de 0,5 casos por 1.000.000 de habitantes / año; existiendo también formas familiares que corresponden a una nueva mutación <sup>(13)</sup>.

**En Uruguay no se han descrito casos vinculados a la nueva variante ni a otros tipos de enfermedades prionicas que afectan a los seres humanos.** Existe desde el año 1996 una mayor preocupación por el tema lo que ha llevado a una mayor precisión diagnóstica. La ECJ es de declaración obligatoria desde el año 1997, y desde el año 1999 existe una Comisión de Vigilancia Epidemiológica en el tema dentro de la órbita del MSP cuyo funcionamiento ha sido irregular. Creemos que existen en nuestro país condiciones favorables para que la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prionicas sea correcta, a condición que se brinden los medios adecuados en el marco institucional que merece.

#### Agradecimientos

Este trabajo fue posible además gracias a la información, el aporte y el apoyo brindado por los siguientes profesionales:

Dres JL Ardanaz, S Bonnevaux, J Caamaño, L Carrasco, M Castagnola, J Favat, D Cibils, M Fernández, S Gianarelli, M Gnocchi, C Legnani, M Leonardi, I Lezama, C Martínez Collet, C Oheninger, L Ponce, AL Taratuto (Argentina), L Vernengo, C Volonté, R Xavier, I Zerr (Alemania), Sra. M Rauch, Mirta. (Bibliotecóloga).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Prusiner S B, Shattck Lecture. Neurodegenerative Diseases and Prions, *N Engl J Med* 2001; 334 (20): 1516-1526.
2. Pan K-M, Baldwin M, NGuyen J et al. Conversion of alpha-helices into beta sheets features in the formation of the scrapie prion proteins. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1993; 90: 10962-10966.
3. Mc Kinley M P, Meyer R K, Kenaga et al. Scrapie Prion Rod formation "in vitro" requires both detergent and limited proteolysis. *J Virol* 1991; 65: 1340-1351.
4. Salamano R, Cibils D, Aspectos clínicos y paraclínicos de las Enfermedades Prionicas, en "Neurovirosis y Enfermedades Prionicas", Montevideo: Oficina del Libro Fefmur; 2002. p. 155-162.
5. Rodríguez Escanlar M, Genética y Enfermedades Prionicas, en "Neurovirosis y Enfermedades Prionicas", Montevideo: Oficina del Libro, Fefmur; 2002, p. 163-175.
6. Perdomo E, Introducción Enfermedades Prionicas, en "Neurovirosis y Enfermedades Prionicas", Montevideo: Oficina del Libro, Fefmur; 2002, p. 137-142.
7. Prusiner S B, HSiao K K, Bredesen D E, De Armond S J, Handbook of Clinical Neurology, Vol 12 (56), Viral Diseases, Mc Kendall editor, Amsterdam: Elsevier, p. 543-580.
8. Will R G et al. A new variant of Creutzfeldt-Jacob Disease in the UK. *Lancet* 1996; 347 (9006): 921-925.
9. Collinge J, Variant Creutzfeldt-Jacob Disease. *Lancet* 1999; 354 (9175): 317-323.
10. Gajdusek DC, Zigas V, Degenerative disease of the Central Nervous System in New-Guinea - The endemic occurrence of "Kuru" in the native population. *N Engl J Med* 1957; 257: 974-978.
11. Collinge J, Whitfield J, McKintosh E, Beck J, Mead S, Thomas DJ, Alpers MP. Kuru in the 21st century—an acquired human prion disease with very long incubation periods. *Lancet* 2006; 367: 2068-2074.
12. Formulario de Notificación de Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y otras relacionadas. Sociedad Panamericana de Neuroepidemiología. Boletín Digital N° 1. [22 de Junio 2006]. Disponible en: [www.sociedadpanamericananeuroepidemiologia.org](http://www.sociedadpanamericananeuroepidemiologia.org)
13. M. -M. Rodríguez, K. Peoc'h, S. Haik, C. Bouchet, L. Vernengo, G. Mañana, R. Salamano, L. Carrasco, M. Lenne, P. Beaudry, J. -M. Launay and J. -L. Laplanche. A novel mutation (G114V) in the prion protein gene in a family with inherited prion disease. *Neurology* 2005; 64: 1455-1457.
14. Somoza MJ. Epidemiología de la Enfermedad de Creutzfeldt - Jacob en Argentina. Sociedad Panamericana de Neuroepidemiología. Boletín Digital N° 1. [22 de Junio 2006]. Disponible en: [www.sociedadpanamericananeuroepidemiologia.org](http://www.sociedadpanamericananeuroepidemiologia.org)