

# “Enfermedades Priónicas Humanas”

Dr Marcelo Barria

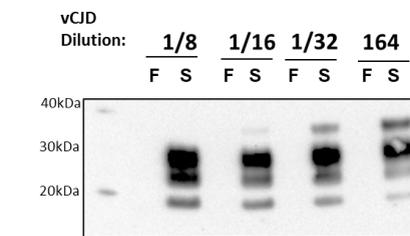
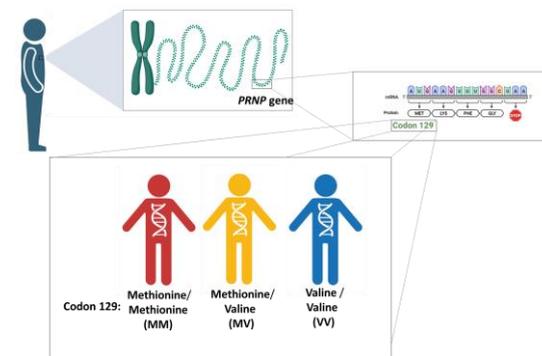
[Marcelo.Barria@ed.ac.uk](mailto:Marcelo.Barria@ed.ac.uk)

Jefe del Laboratorio de Diagnóstico Molecular y Líquido Cefalorraquídeo  
Universidad de Edimburgo, Reino Unido

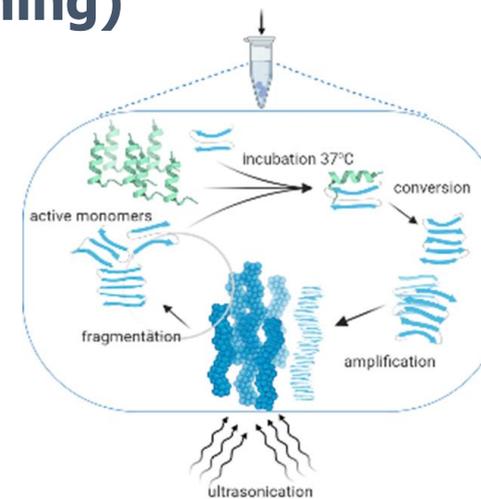
XVII Jornadas Científicas 2025

13 de Mayo 2025

(Vía streaming)



Substrate:



# Enfermedades priónicas

## Antecedentes

- Enfermedades neurodegenerativas fatales
- Que afectan a los **seres humanos y animales de consume** (cautivos y silvestres)
  - “Scrapie” en ovejas y cabras
  - Encefalopatía espongiforme bovina (BSE, siglas en ingles) en el ganado bovino
  - Enfermedad de Desgaste Crónico (CWD) en ciervos y alces
- **Etiologías:** esporádicas, genéticas, y adquirida
- Variados subtipos
- = encefalopatías espongiformes transmisibles (EET)

# Las enfermedades por priones son infecciosas, con períodos de incubación prolongados

Las enfermedades por priones se pueden transmitir entre:

- individuos de una misma especie
- entre especies (zoonóticas)

Las formas adquiridas pueden tener períodos de incubación prolongados, p. ej

- iCJD



# Características clave de las enfermedades por priones

- ✓ Proteína "prion"

Moléculas causantes de la infección.

- ✓ Transmisión entre especies

La infección puede propagarse entre diferentes especies (zoonosis).

- ✓ Períodos prolongados de incubación

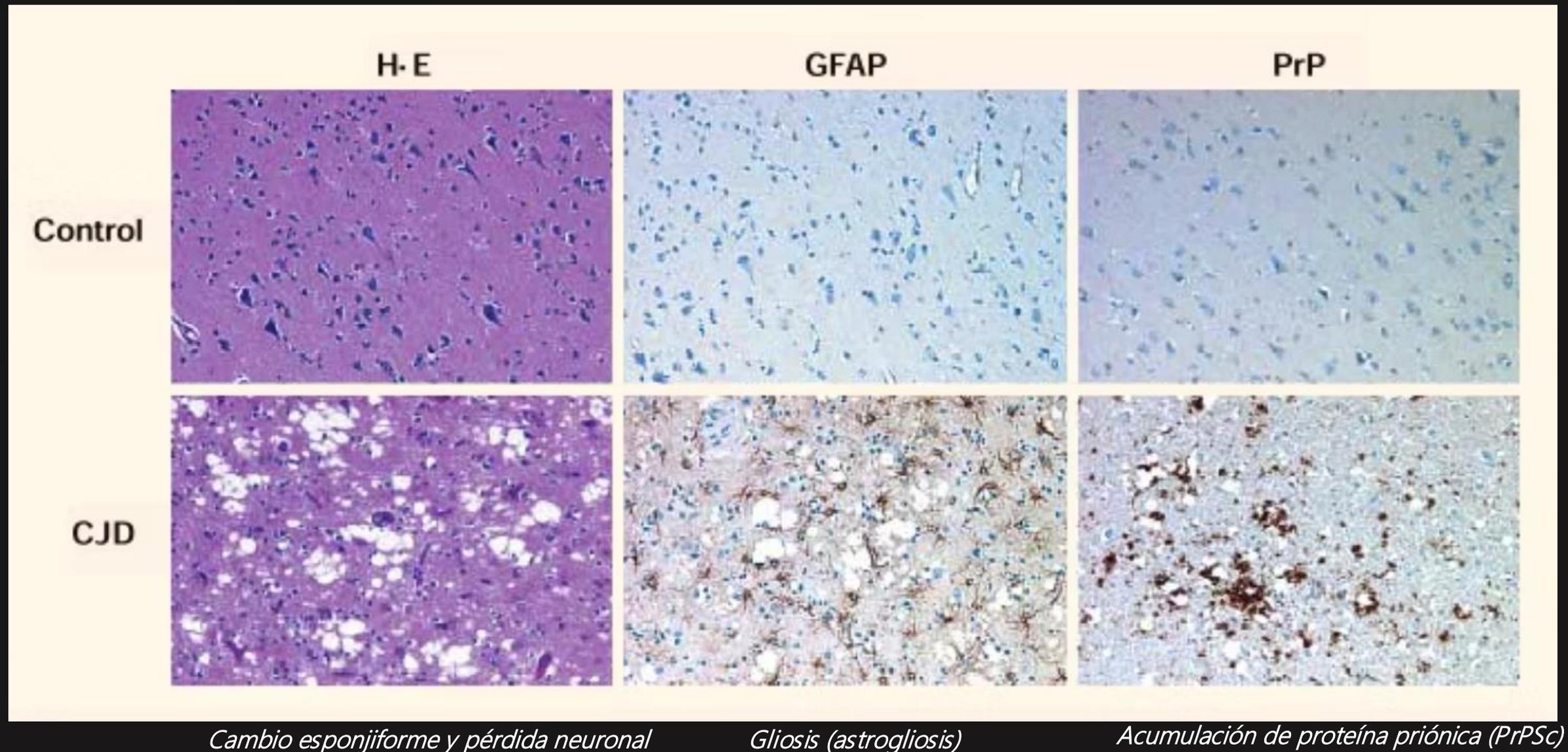
La enfermedad puede tardar años en manifestarse con un rango de 20-59 años.

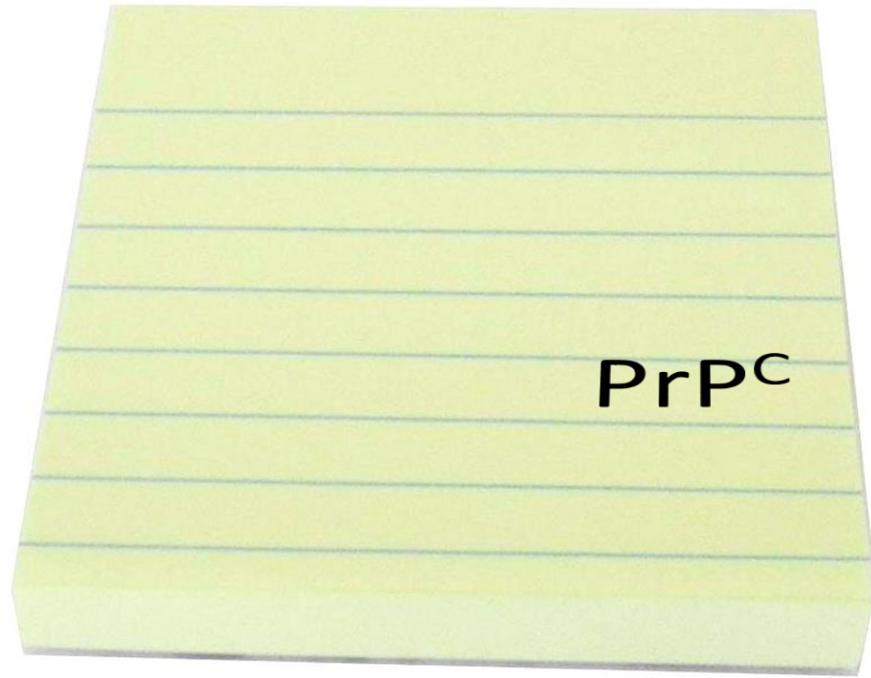
- ✓ Naturaleza infecciosa

Las enfermedades por priones son infecciosas.

# Características definitorias

- Clínicamente caracterizado por demencia y ataxia
- La patología se caracteriza por la pérdida neuronal, gliosis, el cambio esponjiforme y la acumulación de proteína prión anormal (PrP<sup>Sc</sup>) en el cerebro y en algunos casos en órganos periféricos.





Misfolding  
process

A man with grey hair, wearing a white lab coat over a light-colored shirt and a dark tie, is shown in a laboratory setting. He is looking down and slightly to the right, with his hands near a piece of equipment. The background is dark and out of focus, showing some laboratory glassware.

# La hipótesis del prión

- "Los priones son patógenos infecciosos sin precedentes que causan un grupo de enfermedades neurodegenerativas fatales mediante un mecanismo totalmente nuevo"
- "Los priones son partículas transmisibles que carecen de ácido nucleico y parecen estar compuestos enteramente de una proteína modificada (PrP<sup>Sc</sup>)."
- "La PrP celular normal (PrP<sup>C</sup>) se convierte en PrP<sup>Sc</sup> a través de un proceso post-traducciona l durante el cual adquiere un alto contenido de lámina  $\beta$ ."
- "A diferencia de los patógenos que portan un genoma de ácido nucleico, los priones parecen codificar propiedades específicas de la cepa en la estructura de PrP<sup>Sc</sup>."

# Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

## Antecedentes

### Alcance mundial

- ✓ Incidencia relativamente uniforme de alrededor de 1-2 casos por millón de población al año

### Rango de edad

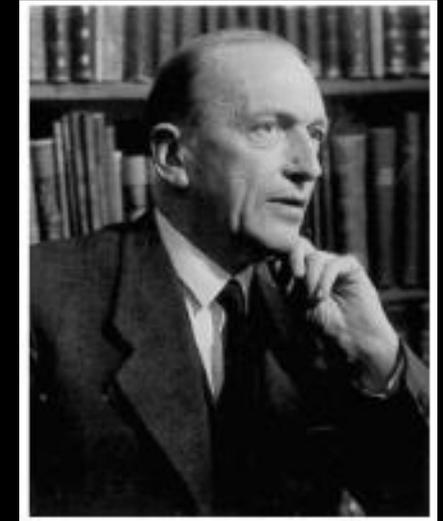
- ✓ La mayoría de los pacientes se encuentran entre la 6<sup>ta</sup> y 8<sup>va</sup> década de la vida

### Síntomas en pacientes

- ✓ Demencia de rápida progresión, ataxia, mioclonía y anomalías visuales

### Variabilidad del fenotipo

- ✓ Se pueden presentar cuadros clínicos únicos



*Hans Gerhard Creutzfeldt*



*Alfons Maria Jakob*

# Esporádico/diopático

## Nosología

### CJD esporádica

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (sCJD): 1-2 casos por millón por año, a nivel mundial

- Subtipos fenotípicos reconocidos

### VPSPr

Prionopatía con sensibilidad variable a la proteasa (VPSPr)

[2008]

### IFE (sFI)

Insomnio fatal esporádico (IFe)

### Causa(s) desconocida(s)

- ¿Un evento estocástico aleatorio?
- ¿Un efecto ambiental?



# Genética

## Nosología

- Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS)
- Insomnio fatal familiar (FFI)
- CJD familiar (fCJD)

Todas asociadas con mutaciones en un solo gen (*PRNP*)



# Mutaciones en *PRNP*



## Enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker

- P102L (también P105L, A117V)
- F198S



## Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar

- E200K
- Inserción de repetición de octapéptidos (OPRI)
- D178N (V129)



## Insomnio Familiar Fatal

- D178N (M129)



# Adquirido

## Nosología

### 1 Kuru

- ✓ Endocanibalismo

### 2

### Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica (ECJi)

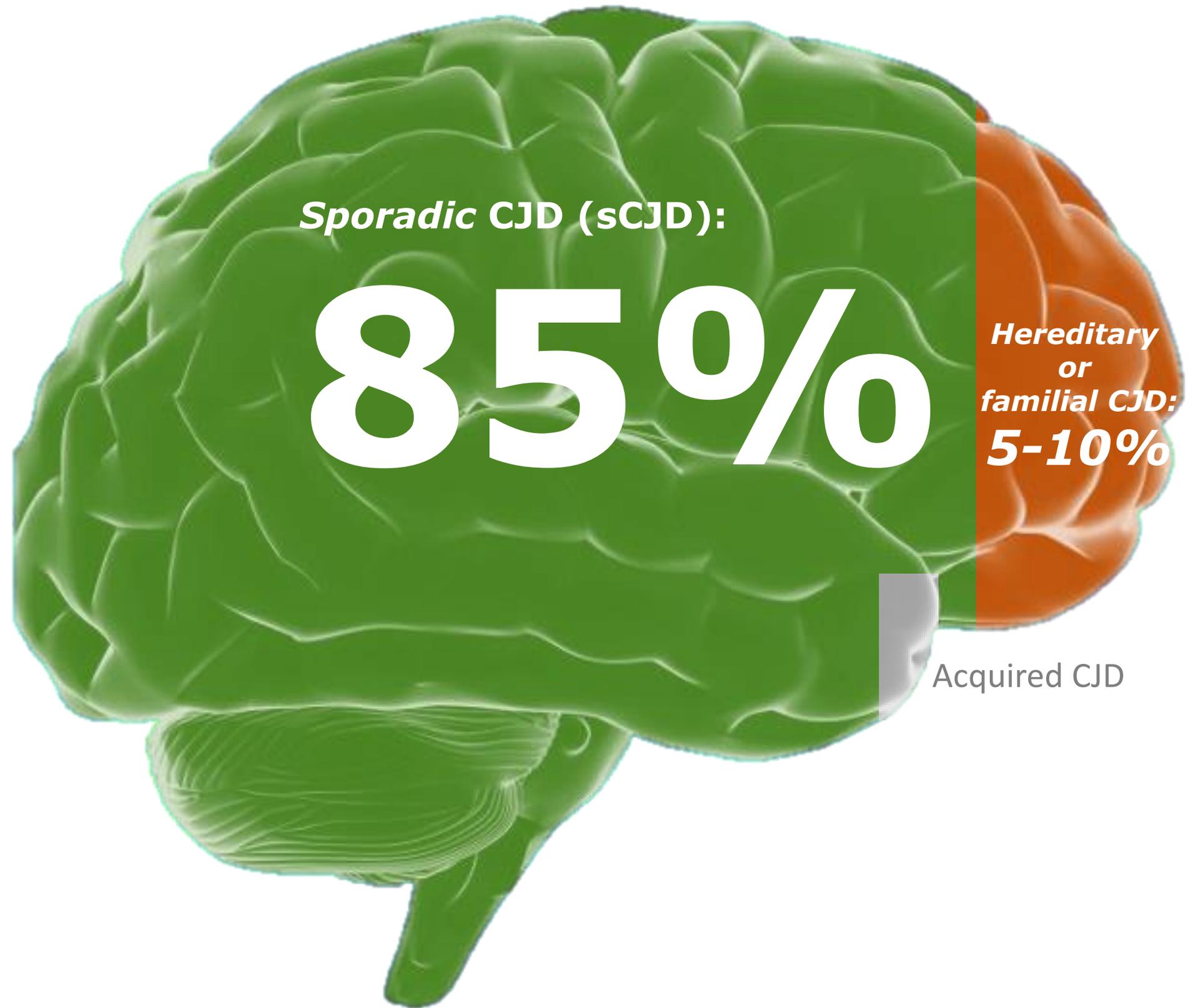
- ✓ Terapia con hormona de crecimiento humana cadavérica
- ✓ Trasplante de duramadre
- ✓ Trasplante de córnea
- ✓ Neurocirugía

### 3

### Variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD):

- ✓ Exposición dietética a la Encefalopatía espongiforme bovina (BSE, siglas en ingles)
- ✓ Transfusión de sangre
- ✓ Exposición ocupacional





*Sporadic CJD (sCJD):*

**85%**

*Hereditary  
or  
familial CJD:  
5-10%*

Acquired CJD

# Adquirido

3

Variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD)

- ✓ Exposición dietética a la Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE, siglas en inglés)
- ✓ Transfusión de sangre
- ✓ Exposición ocupacional



# Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE)



Aproximadamente 200,000 cabezas de ganado infectadas

Se estima que más de un millón de animales infectados entraron en la cadena alimentaria

## Estudios epidemiológicos

Extensos programas de vigilancia rastrearon los patrones de infección

## Ensayos moleculares

Se desarrollaron pruebas para detectar proteínas priónicas en el ganado

## Transmisión entre especies

Se estableció un vínculo entre la BSE y la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos

# Respuesta del Reino Unido a la crisis de BSE

## Programas de vigilancia

Monitoreo exhaustivo de la BSE en todas las granjas de ganado

## Vigilancia de la ECJ

Monitoreo mejorado de las enfermedades priónicas humanas



## Estudios epidemiológicos

Investigación detallada sobre los patrones de la enfermedad y los factores de riesgo

## Prohibiciones

Se prohibieron las prácticas de alimentación de animal a animal



Department  
of Health



# Vigilancia de la EJD en el Reino Unido



1982-1985

Proyecto piloto de vigilancia para Inglaterra y Gales (Oxford)



1990

Se estableció la vigilancia de la EJD en el Reino Unido



1991

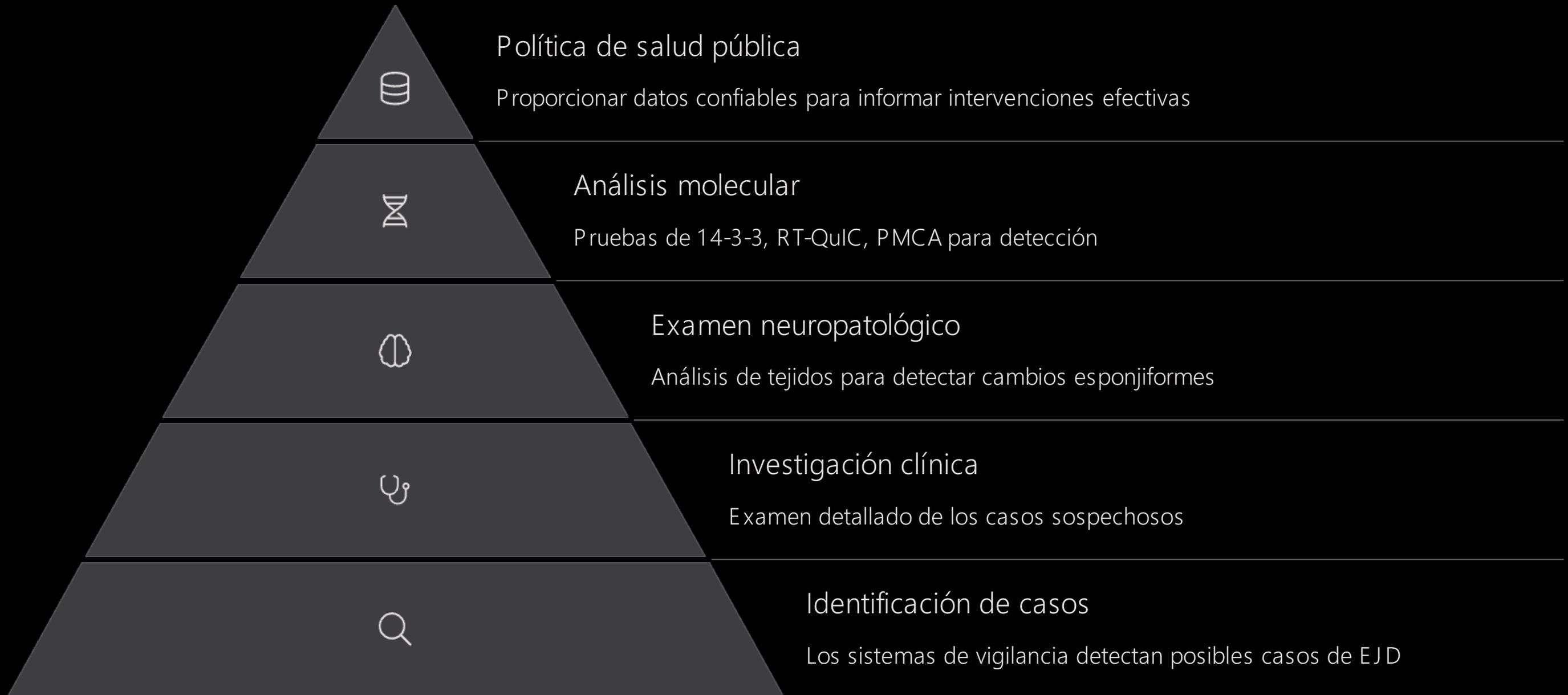
Se encargó la Unidad Nacional de Vigilancia (Edimburgo)



2002

Se estableció un nuevo edificio para la unidad

# Metodología de vigilancia de la EJD







**MINISTERIO DE SALUD**  
**Subsecretaría de Salud Pública**

**Enfermedades Neurodegenerativas:**  
**Creutzfeldt-Jakob Disease (vCJD)**



**Gobierno  
de Chile**

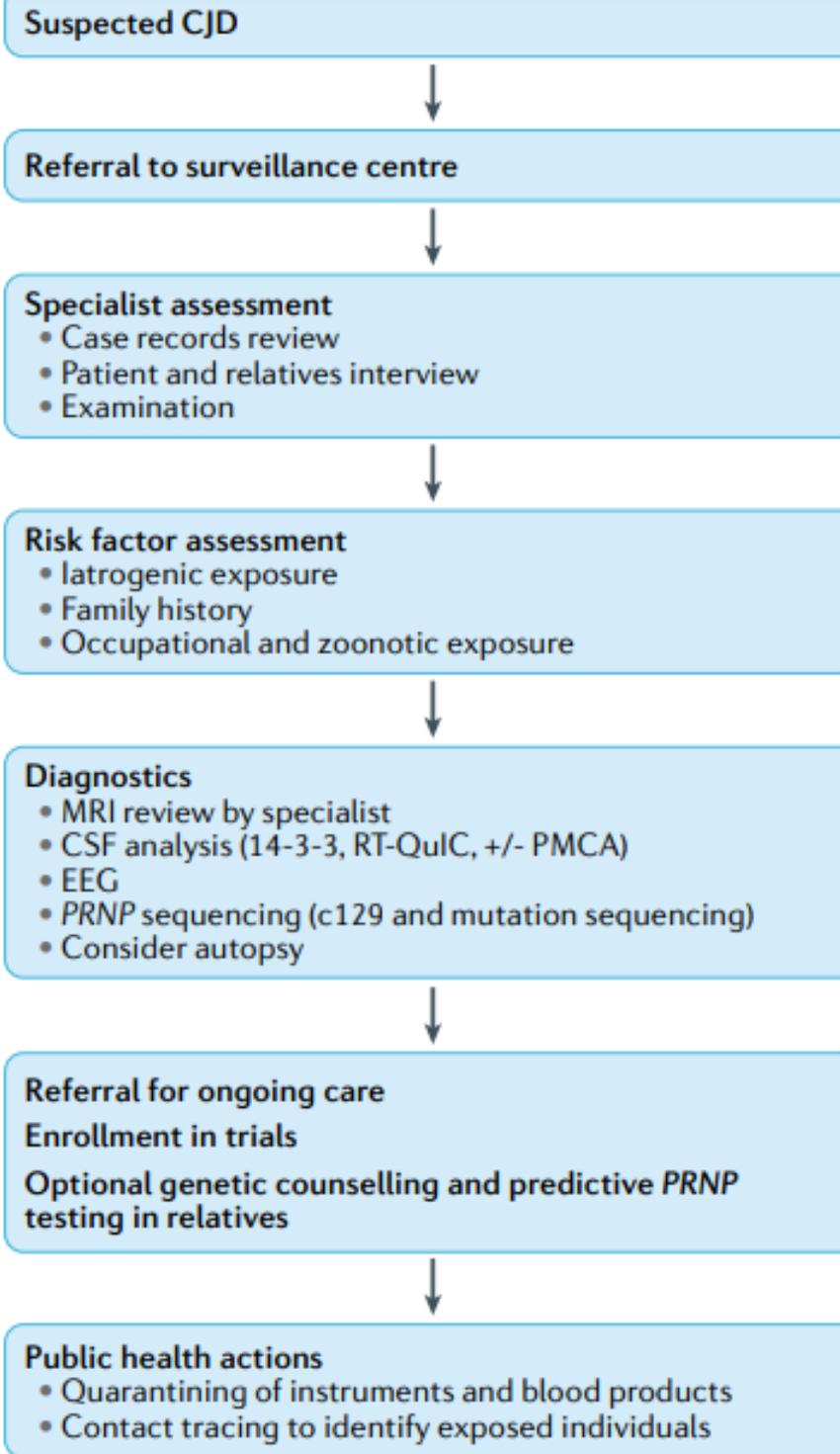
Abril 2018

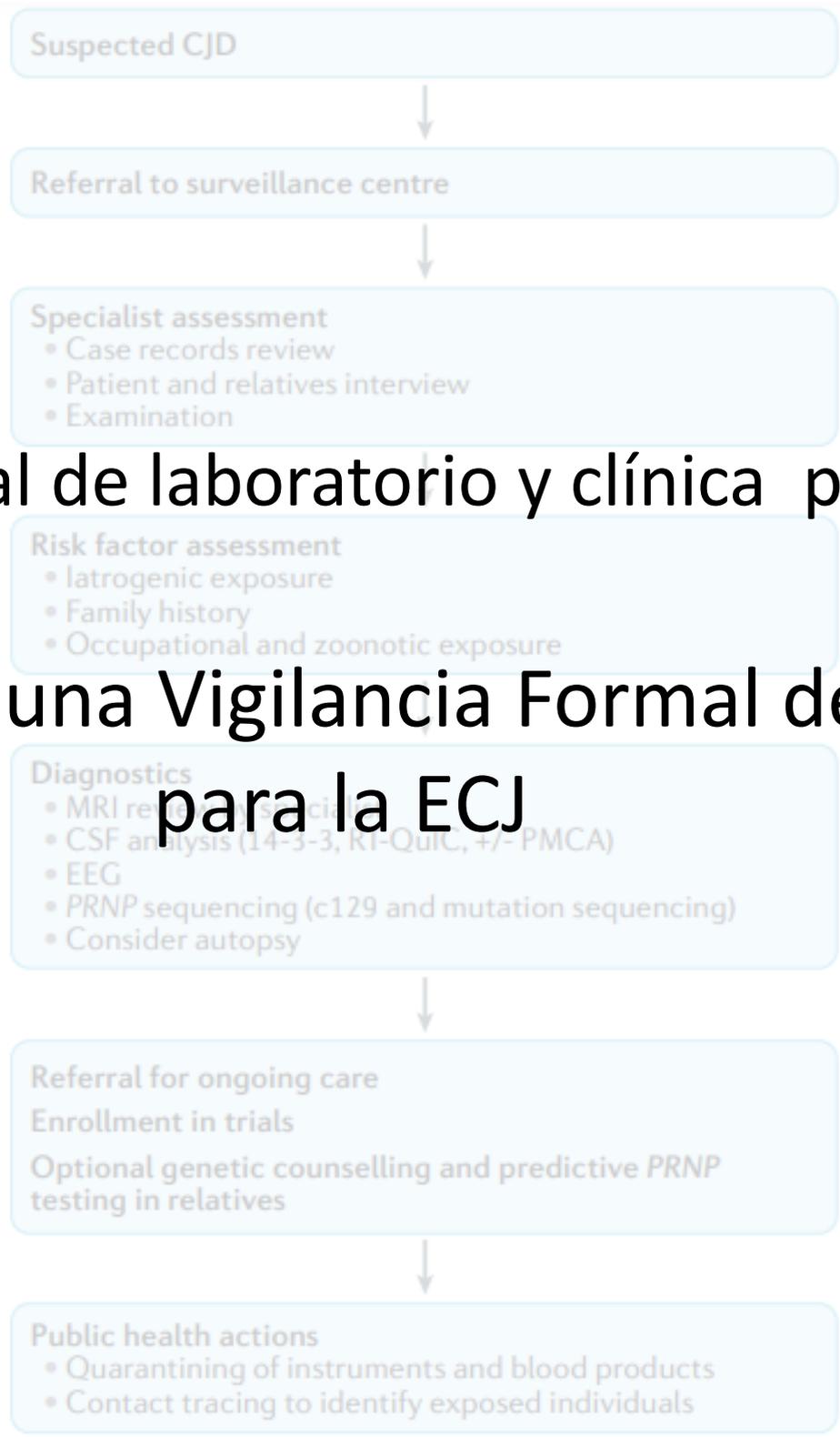
# INCIDENCIA

## ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB



## Vigilancia para la ECJ en el Reino Unido





Establecer una vigilancia formal de laboratorio y clínica para la ECJ *es posible* hoy?

Hoy, Es Posible, Establecer una Vigilancia Formal de Laboratorio y Clínica para la ECJ

Gracias

**Email: [Marcelo.Barria@ed.ac.uk](mailto:Marcelo.Barria@ed.ac.uk)**