

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA

# **Vigilancia Epidemiológica de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas.**

## **Datos actualizados a 31 de diciembre de 2021**

Madrid 18 julio 2021

Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III.

Unidades de vigilancia de encefalopatías espongiformes transmisibles humanas de las comunidades autónomas.



## Resumen

Las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas (EETH) son enfermedades de declaración obligatoria, de baja incidencia, ocasionadas por depósitos de proteína priónica que cursan con demencia rápidamente progresiva de pronóstico letal. El Registro Nacional de EETH (RNEETH) recoge datos a nivel nacional desde 1995.

En este informe se presentan las características de los casos de EETH en España. Los datos proceden de las notificaciones hechas por las unidades de vigilancia epidemiológica de las comunidades autónomas al RNEETH hasta el 31 de diciembre de 2021.

La forma más común es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe), de causa desconocida, cuya incidencia anual en España es de 1,14 casos por millón de habitantes. El grupo de edad comprendido entre 60 y 79 años representa el 66 % del total de casos. El 52,7 % son mujeres.

En los años 2005, 2007 y 2008 se recogieron cinco casos de variante de ECJ (vECJ), dos de ellos en una mujer y su hijo, única agrupación familiar descrita. En el RNEETH constan también ocho casos de ECJ transmitida accidentalmente por implantes de duramadre y 178 casos genéticos: 77 en forma de insomnio familiar letal (IFL), 93 de ECJ familiar (ECJf) y 8 de síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS). El País Vasco presenta una incidencia de formas familiares superior a las de las demás comunidades autónomas.

Desde el año 2016 se observa una disminución en el número de notificaciones. Hay que destacar el impacto de la pandemia de coronavirus en el sistema de vigilancia, con una notable disminución en el número de notificaciones, aspecto que aún perdura y que repercute en la calidad del sistema, pues en 2021 solo se recibieron 55 notificaciones.

Con respecto a la realización de pruebas diagnósticas, la introducción del test de diagnóstico rápido RT QuIC de detección de PRP<sup>sc</sup> en LCR se ha implantado de forma desigual entre las diferentes comunidades autónomas (CC. AA.), señalar que en el 76% de los casos notificados desde 2019 no se ha realizado esta prueba.

En el caso de la realización de necropsias, el problema sigue sin subsanarse, en los casos diagnosticados en 2021 únicamente se ha realizado necropsia en el 7% de los casos.



## INTRODUCCIÓN

Las encefalopatías espongiformes constituyen un grupo de enfermedades transmisibles de baja incidencia caracterizadas por pérdida neuronal, gliosis y espongiosis con depósitos de proteína priónica que se presentan en general con una demencia de evolución rápida y siempre letal.

Entre ellas destaca la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), de la que se conocen diversas formas según su origen. Así, se describieron formas de transmisión iatrogénica (ECJi) debidas a injertos de duramadre, trasplantes de córnea y tratamientos con hormona de crecimiento o gonadotropina procedentes de cadáveres humanos. En las formas “esporádicas” (ECJe) se desconoce el mecanismo causal. Se dan también casos “familiares” en los que mutaciones en el gen PrP determinan la aparición de la enfermedad.

Como consecuencia de la epidemia de encefalopatía espongiforme bovina (EEB) que comenzó en 1985, en 1995 se detectaron en Reino Unido los primeros casos de una nueva forma en humanos, denominada “variante” (vECJ), transmitida a través de la ingesta de carne de vacuno con EEB. En 1998 la Unión Europea propuso a sus miembros llevar a cabo la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, por lo que se creó la red europea EuroCJD.

En España, la vigilancia epidemiológica de la ECJ y del resto de encefalopatías espongiformes transmisibles humanas (EETH) comenzó en 1995 con la creación de un Registro Nacional (RNEETH) coordinado desde el Centro Nacional de Epidemiología, del Instituto de Salud Carlos III, que recoge los casos de estas enfermedades comunicados y gestionados por las comunidades autónomas (CC. AA.). En enero de 1995 se inició la recogida prospectiva, aunque el registro incluye también casos diagnosticados desde 1993 e identificados de forma retrospectiva.

La Orden Ministerial de 21 de febrero de 2001, por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, estableció la declaración obligatoria de estas enfermedades, tanto de caso posible/sospechoso como probable y confirmado, por los médicos del sector público y privado, que deben hacerla al registro de su comunidad autónoma. La última legislación que afecta a este grupo de enfermedades fue la Orden Ministerial SSI/445/2015, de 9 de marzo, que modificó el listado de las enfermedades de declaración obligatoria.

### **Criterios diagnósticos actuales**

A partir de enero de 2017 se introdujeron en España algunos cambios en los criterios diagnósticos y de clasificación de los casos a efectos de vigilancia epidemiológica en consonancia con la decisión del Comité de Coordinación de EuroCJD:

— Para la clasificación como caso confirmado se exige el síndrome neurológico progresivo y la confirmación neuropatológica o inmunohistoquímica o bioquímica.

— Para la clasificación como caso probable ya no es necesaria la duración de la enfermedad menor de dos años cuando la proteína 14.3.3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) es positiva.

— En los criterios sobre hallazgos en la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral se añade ahora “hiperseñal en al menos dos regiones corticales”, mientras que sigue vigente el de la hiperseñal en caudado/putamen para la clasificación como caso probable.

— Se ha introducido el test de diagnóstico rápido RT QuIC de detección de PRP<sup>sc</sup> en diversos tejidos para la clasificación como caso probable, siempre que exista síndrome neurológico progresivo.

Esos cambios eran necesarios, pues hay evidencia creciente de la utilidad diagnóstica de la prueba rápida y de las hiperdensidades corticales en la RMN. Su inclusión entre los criterios diagnósticos hará que aumenten la sensibilidad y especificidad y, por tanto, mejore la clasificación de los casos.

Actualmente, la técnica de RT-QuIC en el LCR se está empezando a implementar en los laboratorios de referencia para el diagnóstico molecular de las EETH de España, aunque su uso sigue siendo todavía muy escaso (desde 2017 solo se ha usado en el 4,37% del total de notificaciones).

En los anexos 1 y 2 se pueden ver la ficha de notificación y los criterios diagnósticos y de clasificación a efectos de vigilancia epidemiológica.

## LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS EN ESPAÑA. 1993-2021.

En este informe se presentan las características de los casos de EETH de España a partir de los datos acumulados por el RNEETH entre 1995 y diciembre de 2021 (incluyendo casos diagnosticados desde 1993 e identificados de forma retrospectiva), procedentes de las notificaciones formuladas por las unidades de vigilancia epidemiológica de las comunidades autónomas. Al mismo tiempo, mediante indicadores acordados entre CC. AA. y el Registro Nacional, se evalúa dicha vigilancia.

En la tabla 1 aparece el número de notificaciones anuales al RNEETH por año de diagnóstico y comunidad autónoma.

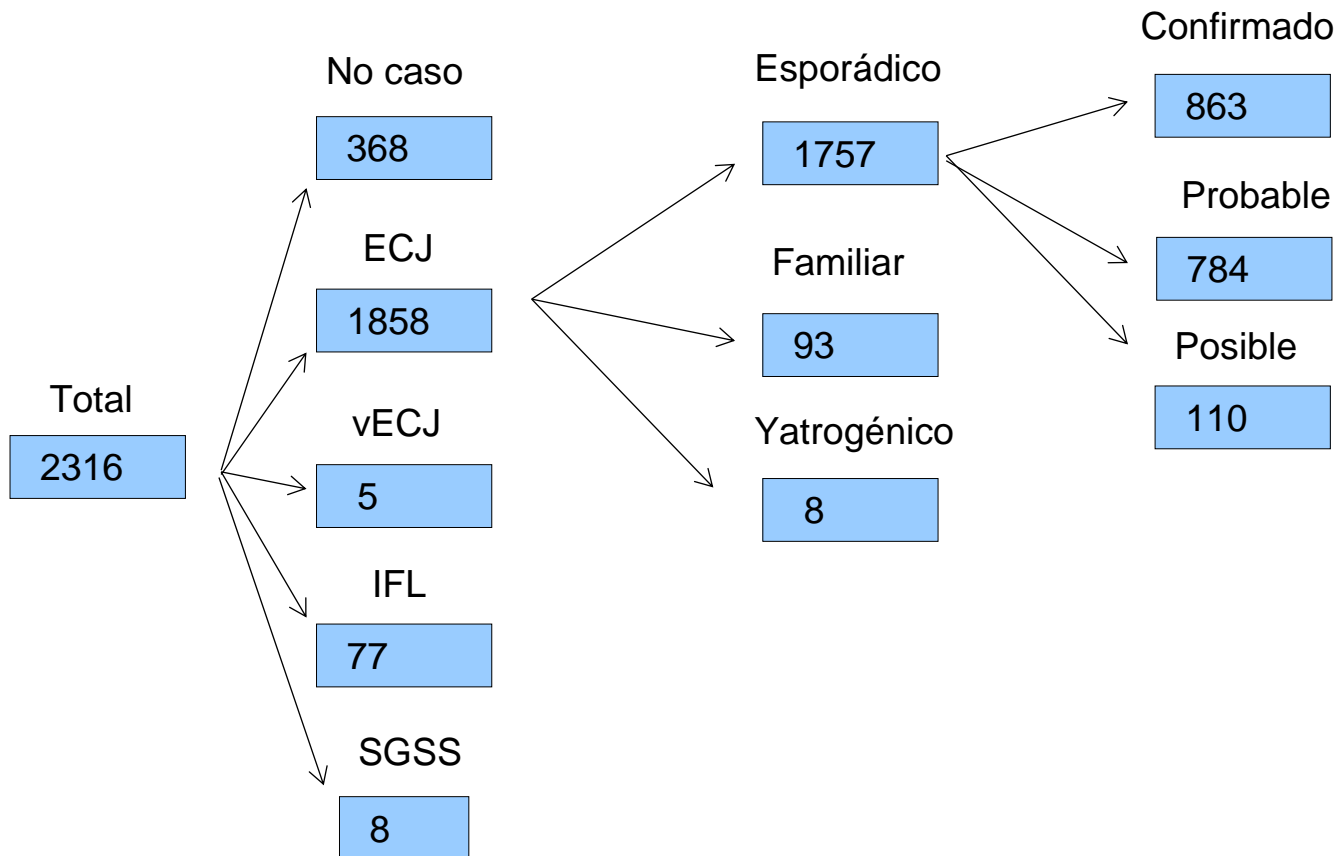
En 2001, cuando estas enfermedades pasaron a ser de declaración obligatoria al aparecer la encefalopatía bovina en España, se observó un pequeño aumento. Lo mismo ocurrió en los años 2005 y 2008 coincidiendo con la aparición del primero y los tres últimos casos de vECJ de entre los cinco detectados en nuestro país. Las cifras de 2019-2021 no son definitivas.

**Tabla 1. Número de notificaciones por año de diagnóstico y comunidad autónoma. (Hasta el 31 de diciembre de 2021)**

Comunidad autónoma	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Andalucía	4	6	2	2	5	4	8	11	16	14	9	11	16
Aragón	0	0	1	0	5	4	1	3	4	0	2	0	5
Asturias, Principado de	2	0	2	0	1	2	3	2	2	0	5	2	2
Baleares, Illes	1	2	0	1	1	0	2	0	1	1	1	3	1
Canarias	0	0	0	0	4	4	4	2	2	2	2	2	2
Cantabria	1	2	0	0	2	4	3	3	0	2	0	0	1
Castilla-La Mancha	0	1	1	2	2	1	2	2	1	2	0	2	5
Castilla y León	2	1	6	2	7	4	4	6	8	5	6	6	7
Cataluña	8	6	3	6	6	15	16	9	12	12	7	19	17
C. Valenciana	1	3	3	7	5	12	11	10	12	13	17	10	8
Extremadura	0	0	0	1	1	2	2	0	0	3	1	0	2
Galicia	1	1	3	0	0	11	3	5	8	7	1	7	6
Madrid, Comunidad de	4	4	5	7	5	7	9	10	16	7	12	8	13
Murcia, Región de	1	0	0	0	1	0	1	0	2	3	2	2	3
Navarra	1	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0	0	4
País Vasco	2	3	1	6	4	8	5	8	8	9	7	6	12
La Rioja	2	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1
Melilla, Ciudad Autónoma de	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>29</b>	<b>27</b>	<b>36</b>	<b>51</b>	<b>79</b>	<b>76</b>	<b>73</b>	<b>94</b>	<b>80</b>	<b>73</b>	<b>78</b>	<b>105</b>

Comunidad autónoma	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Andalucía	15	12	21	14	13	15	18	19	15	18	15	11	10	23	7	10
Aragón	2	2	5	4	4	4	4	2	3	3	4	3	0	4	4	6
Asturias, Principado de	0	1	0	1	3	0	3	0	0	1	2	2	2	0	0	1
Baleares, Illes	0	0	2	4	0	4	3	1	4	0	0	0	1	1	1	2
Canarias	3	3	1	4	3	2	1	1	1	3	1	7	6	5	2	1
Cantabria	0	0	2	0	2	0	1	2	0	0	1	0	0	0	0	0
Castilla-La Mancha	3	5	6	9	3	9	5	5	4	7	5	6	7	1	4	2
Castilla y León	7	8	12	8	8	8	7	4	12	7	7	5	7	3	4	7
Cataluña	17	17	15	12	14	14	21	17	14	20	16	12	0	1	1	0
C. Valenciana	8	19	16	11	22	13	20	21	24	18	23	16	9	8	10	9
Extremadura	7	5	3	1	0	1	0	1	4	1	1	2	6	2	0	0
Galicia	7	4	5	5	4	0	0	3	5	3	9	5	2	5	3	3
Comunidad de Madrid	16	8	9	16	12	13	17	16	11	14	17	14	3	0	1	0
Murcia, Región de	1	6	2	3	2	0	4	5	4	3	1	0	2	1	3	2
Navarra	4	0	0	1	1	2	4	3	4	3	2	2	0	0	0	0
País Vasco	11	11	9	5	12	10	9	8	8	8	9	9	9	6	3	3
La Rioja	0	1	0	0	3	0	0	2	0	2	0	4	0	0	0	0
Melilla, Ciudad Autónoma de	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>101</b>	<b>102</b>	<b>108</b>	<b>98</b>	<b>106</b>	<b>95</b>	<b>117</b>	<b>110</b>	<b>114</b>	<b>111</b>	<b>113</b>	<b>98</b>	<b>64</b>	<b>61</b>	<b>43</b>	<b>45</b>

Del total de 2318 notificaciones recibidas hasta diciembre de 2021 en el RNEETH, 1858 correspondieron a casos de ECJ confirmados, probables o posibles (incluyendo 1757 de ECJe, 93 de ECJf, 8 de ECJi) y 5 de vECJ), en 77 se diagnosticó insomnio familiar letal (IFL) y en 8 síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS), mientras que en 368 se descartó la presencia de una EETH por no cumplir criterios (figura 1). Hay 2 notificaciones en las que no se ha podido asignar una clasificación diagnóstica debido a la falta de datos.





**Figura 1. Distribución de notificaciones por encefalopatías espongiformes transmisibles humanas según clasificación diagnóstica.**

Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

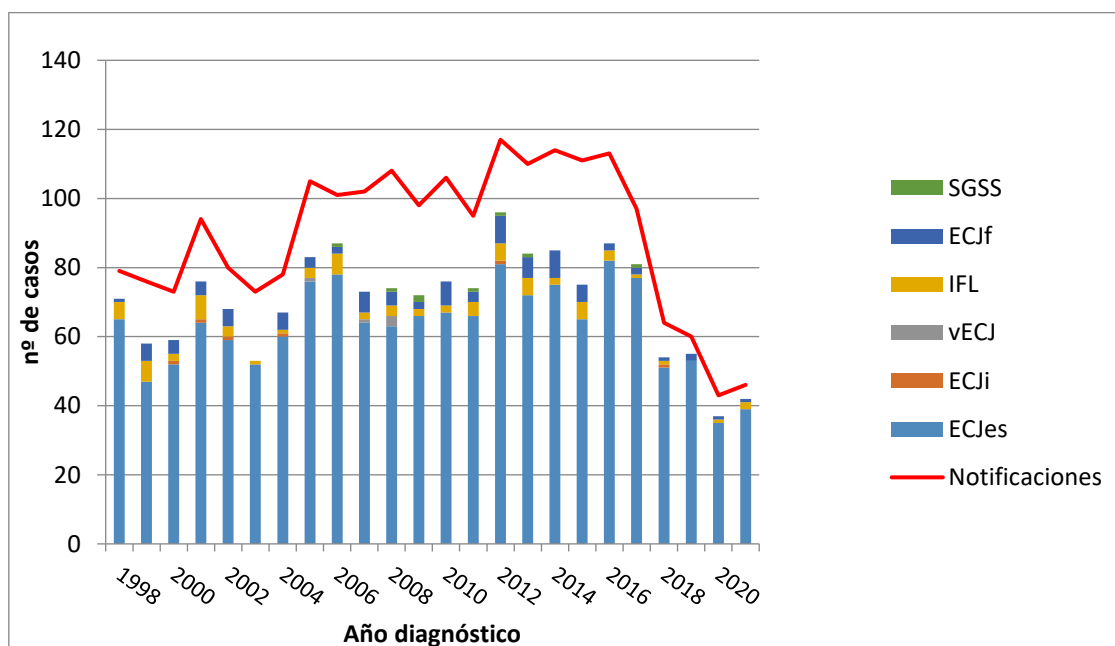
Del total de casos confirmados y probables, el 89% fueron de ECJ esporádica y el 10% de formas genéticas.

En las figuras 2 y 3 se puede observar la distribución de los casos de ECJ por nivel de certeza diagnóstica y año de diagnóstico.

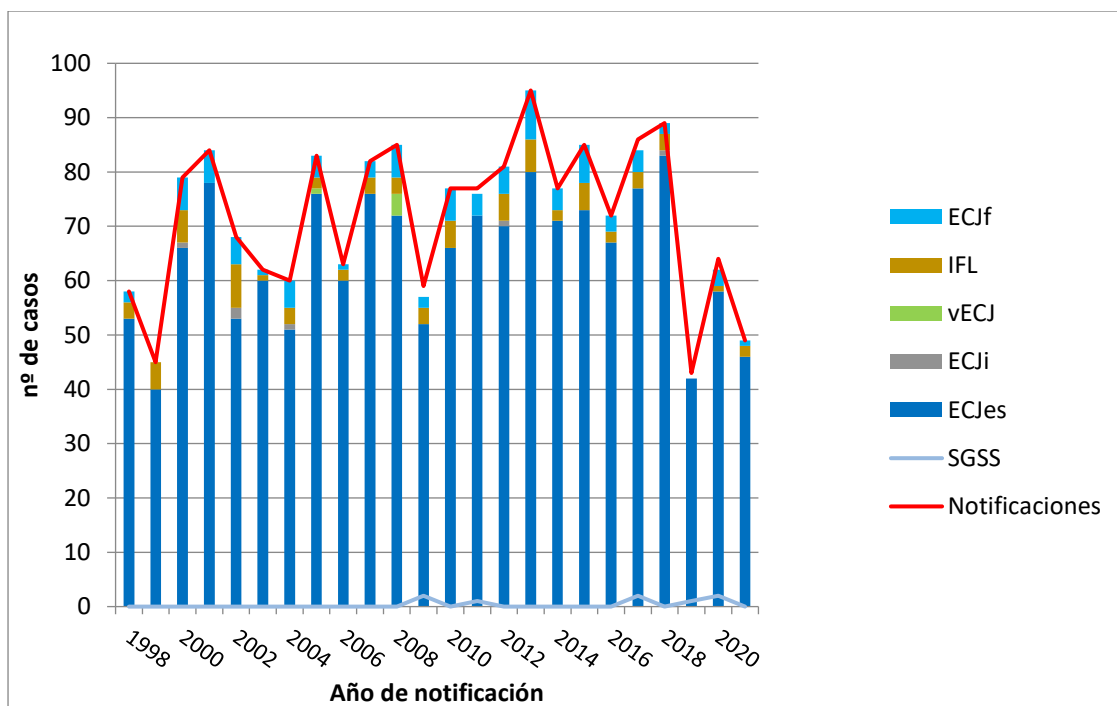
En el año 2005 se notificó desde Madrid el primer caso de vECJ en una mujer de 26 años. En 2007 y 2008 se diagnosticaron otros cuatro, tres de los cuales residían en Castilla y León y el último en Cantabria. Las encuestas epidemiológicas no revelaron antecedentes de estancia significativa en Reino Unido ni de recepción de sangre ni derivados sanguíneos. En dos casos había antecedentes de consumo habitual de cerebro de vacuno. Se trató de una mujer y su hijo, que constituyeron la primera agrupación familiar descrita.

Todos los casos transmitidos accidentalmente (seis confirmados y dos probables) se produjeron por implante de duramadre antes de 1987, año en que se introdujeron los nuevos procesamientos del tejido.

En la figura 2 aparece el número de notificaciones por año de diagnóstico correspondientes a casos confirmados y probables de las diferentes entidades diagnósticas en los años 1998-2021, junto con el número total de notificaciones en línea continua. El espacio entre el límite superior de la barra y la línea de notificaciones correspondería a los casos notificados pero excluidos por no reunir criterios de EETH. La figura 3 corresponde a un gráfico homólogo con los datos por año de notificación.



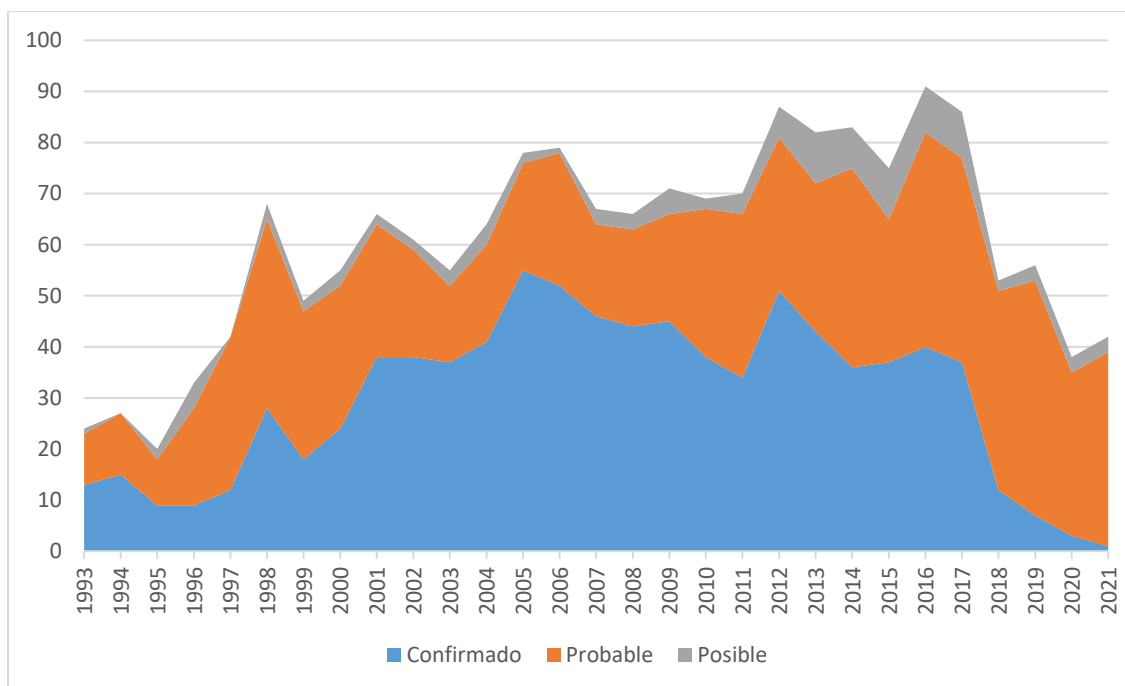
**Figura 2. Casos confirmados y probables notificados al Registro Nacional entre los años 1998 y 2021 por año de diagnóstico. SGSS indica síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker; ECJf, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar; IFL, insomnio familiar letal; vECJ, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; ECJi, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica y ECJes, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.**



**Figura 3. Casos confirmados y probables notificados al Registro Nacional entre los años 1998 y 2021 por año de notificación. SGSS indica síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker; ECJf, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar; IFL, insomnio familiar letal; vECJ, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; ECJi, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica y ECJes, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica.**

Las figuras 2 y 3 muestran patrones ligeramente divergentes: mientras en la figura 2 se hace patente una disminución de las notificaciones desde el año 2016, este patrón se modifica ligeramente en la figura 3, con un aumento de notificaciones en el año 2020, debido principalmente a que en este año se han realizado notificaciones de episodios diagnosticados anteriormente, algunas de ellas con una demora considerable. La disminución en los casos diagnosticados en los dos últimos años ha estado influenciada por la situación de emergencia sanitaria ocasionada por la pandemia de SARS-CoV-2, si bien continua con la tendencia a la baja en la notificación de años previos.

La notificación debe realizarse por el clínico en cuanto existe sospecha de encefalopatía espongiforme transmisible humana. Posteriormente, se deben completar de forma protocolizada los datos más relevantes del estudio clínico y epidemiológico. La figura 4 muestra la proporción de notificaciones de ECJ esporádica según el grado de certeza diagnóstica a partir de todos los datos que constan en el RNEETH.

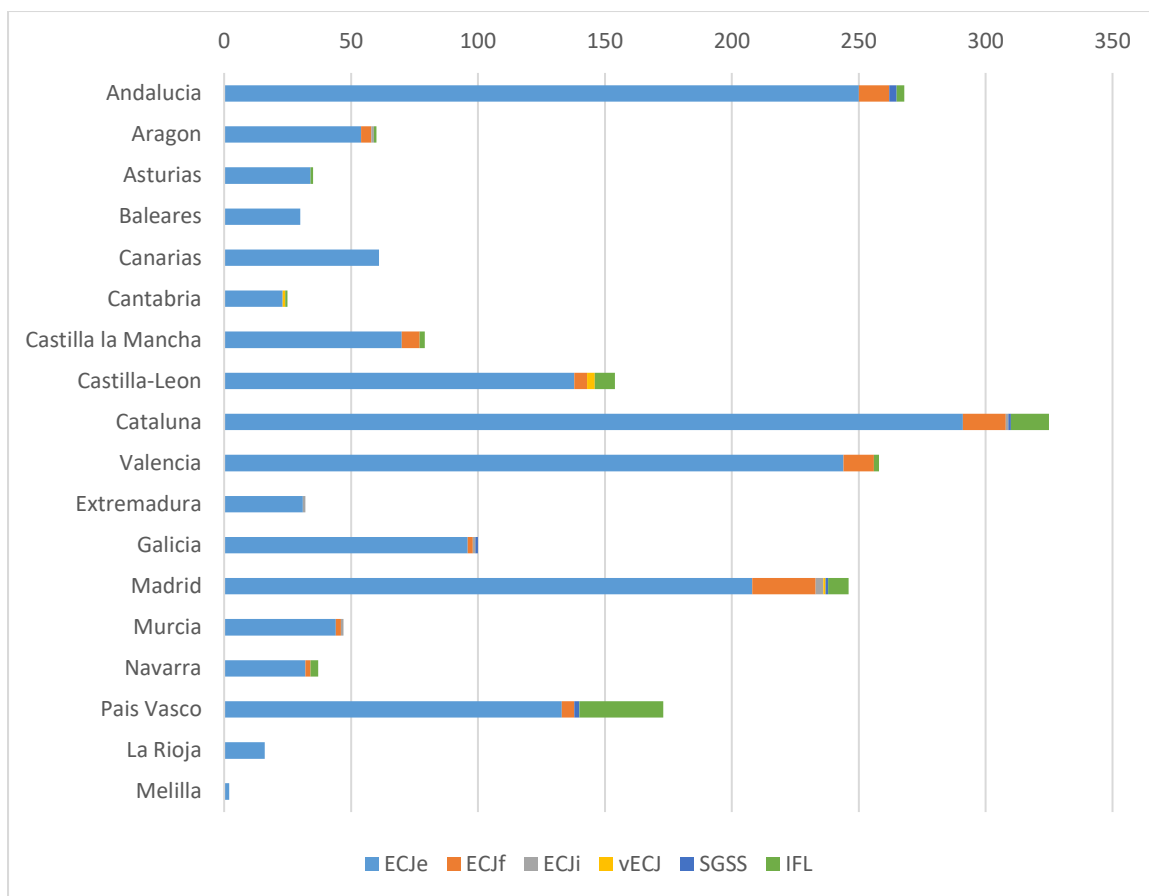


**Figura 4. Casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica confirmados, probables y posibles por año del diagnóstico.**

La confirmación de los casos notificados ha descendido notablemente en los últimos años. Esta tendencia se hace especialmente patente cuando observamos la proporción correspondiente a los casos confirmados por necropsia en cada año, pues el número de casos esporádicos confirmados han sido en los tres últimos años de 7,3 y 1.

(Figura 4)

En la **figura 5** se puede observar la distribución de los casos de EETH confirmados, probables y posibles por comunidad autónoma.



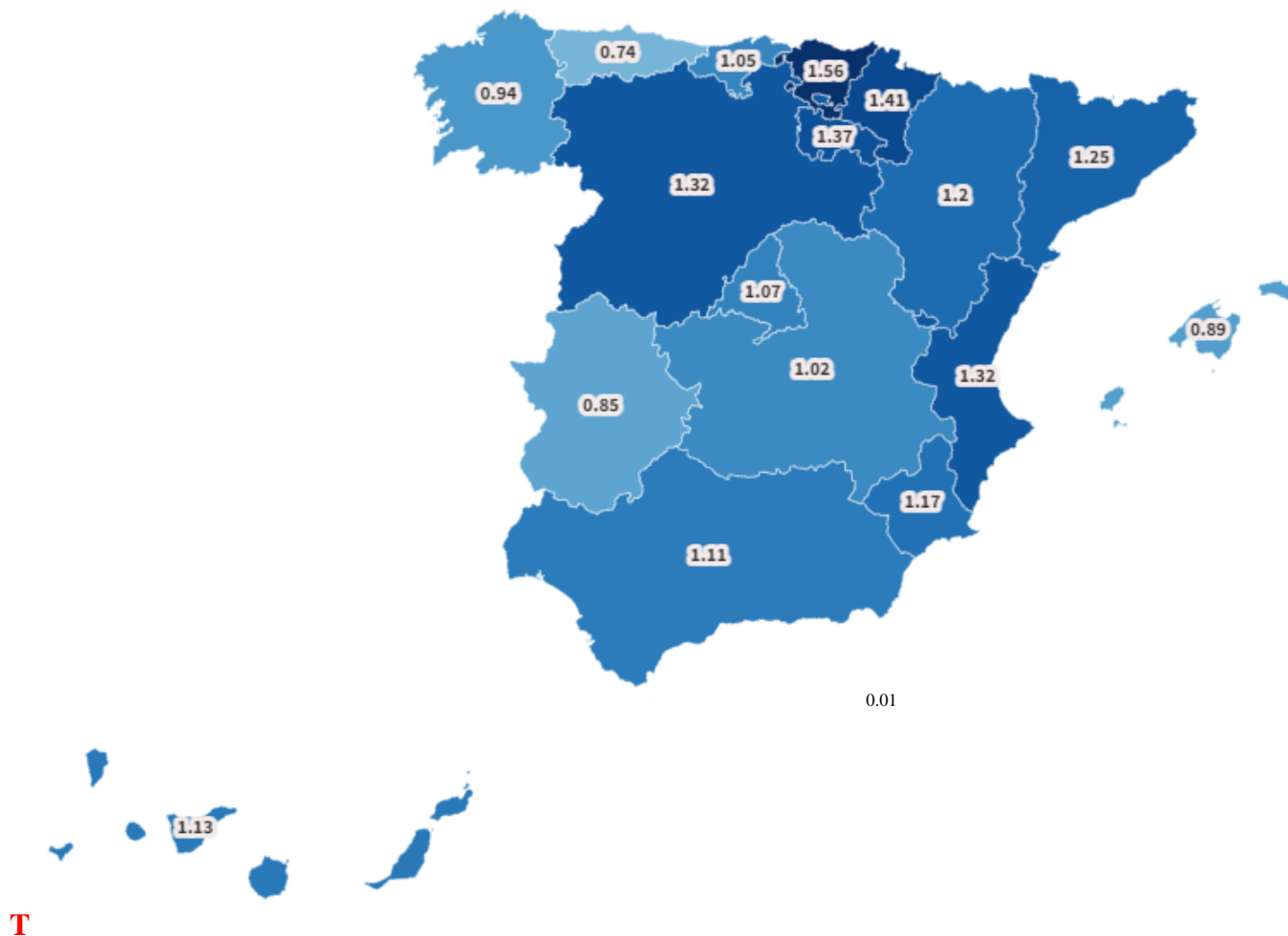
**Figura 5. Casos de encefalopatías espongiformes transmisibles humanas confirmados, probables y posibles por comunidades autónomas. SGSS indica síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker e IFL insomnio familiar letal.**

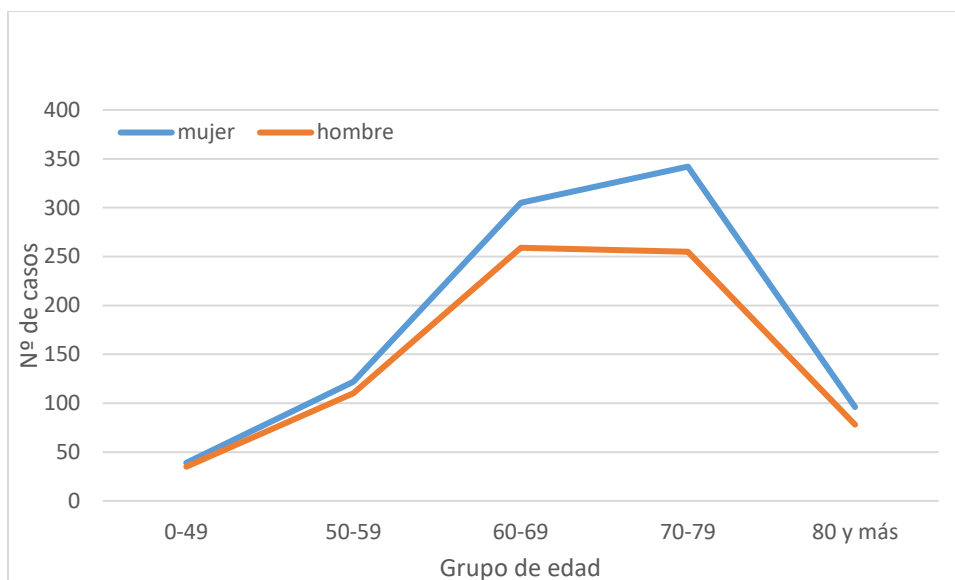
La tasa de incidencia de ECJ (**figura 6**) esporádica confirmada y probable en España, ajustadas por edad (Población europea de referencia: Revision of the European Standard Population. Report of Eurostat's task force. 2013. ISBN 978-92-79-31094-2) fue de 1,14 casos por millón de habitantes y año hasta diciembre de 2021, similar a la de otros países europeos. El País Vasco, Navarra y La Rioja destacaron por tener las tasas más altas, seguidas por Cataluña, Castilla y León y Comunidad Valenciana. Las tasas más bajas se dieron en Asturias, Baleares y Extremadura. La de Melilla se basó en dos casos. El coeficiente de variación entre las tasas de las CCAA se sitúa en 0,41.

Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

**Figura 6. Incidencia media anual de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica confirmada y probable diagnosticada en el periodo 1998-2021. Tasas por millón de habitantes ajustadas por edad.**

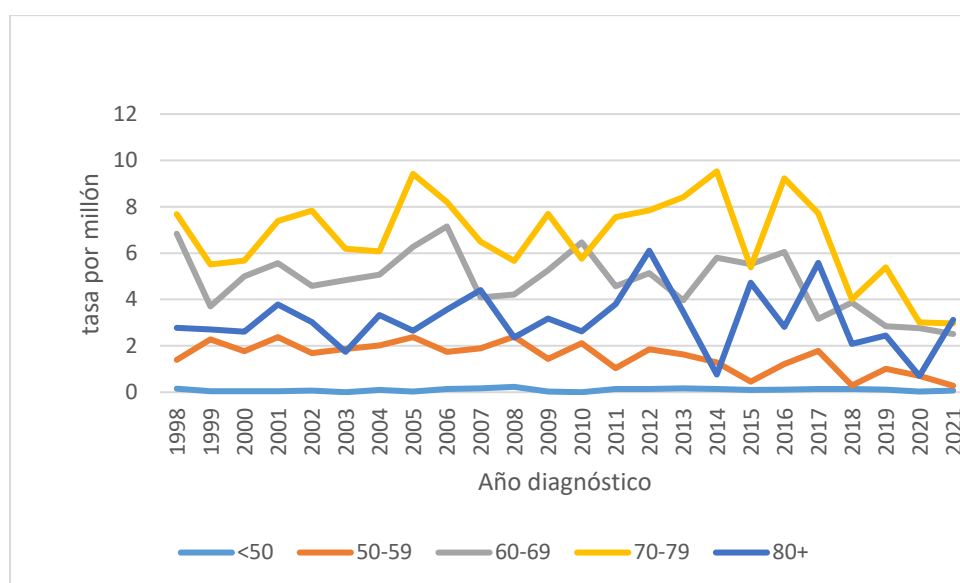
Total Nacional: 1.14





**Figura 7. Casos de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica confirmados y probables por sexo y grupos de edad.**

La distribución por edad y sexo de los casos de ECJe se puede observar en la **figura 7**. El grupo de mujeres es más numeroso que los hombres en todos los grupos de edad, especialmente entre los 60-79 años. La mediana de edad al diagnóstico se sitúa en 69 años para ambos sexos. No se observan diferencias significativas en la media de edad de hombres y mujeres.



**Figura 9. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica confirmada y probable. Evolución de las tasas anuales por grupos de edad.**

Con respecto a las tasas específicas por edad, el grupo de 70-79 años es el que presenta las tasas más elevadas durante todo el periodo de estudio. Hay que destacar la caída de las tasas en todos los grupos de edad a partir de 2016, como consecuencia de la disminución en el número de notificaciones (**fig. 9**).

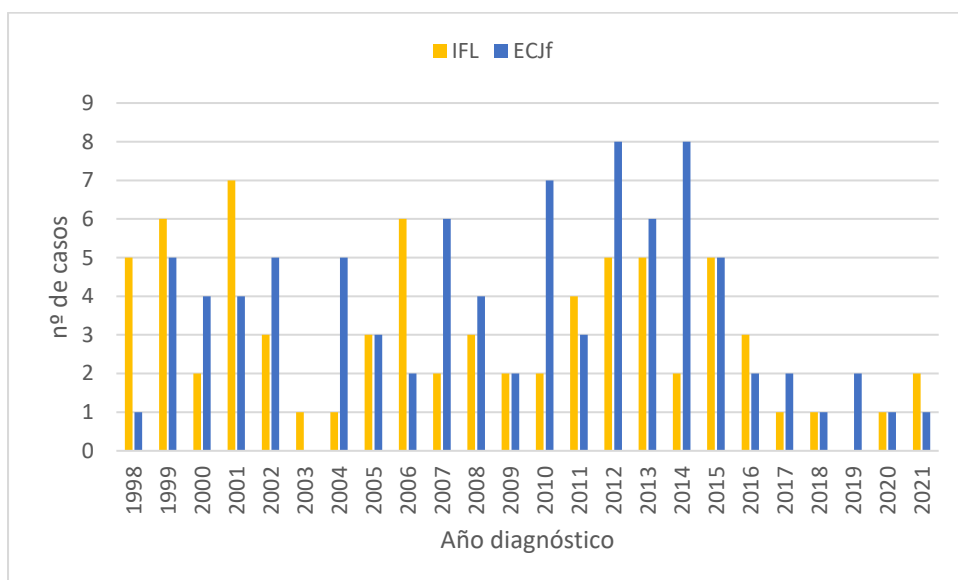
**Tabla 2. Polimorfismo del codón 129 en los casos confirmados y probables**

Codon 129	Casos (%)					
	ECJ Esporádica	ECJ Familiar	ECJ Iatrogénica	Variante ECJ	IFL	SGSS
M/M	508(31)	48(52)	5(62)	5(100)	52(68)	0
M/V	158(10)	32(34)	0	0	18(23)	1(12)
V/V	165(10)	5(5)	0	0	0	3(38)
Desconocido	816(49)	8(9)	3(38)	0	7(9)	4(50)
Total	1647(100)	93(100)	8(100)	5(100)	77(100)	8(100)

ECJ indica enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; IFL, insomnio familiar letal; SGSS, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker; M/M, metionina/metionina; M/V, metionina/valina; V/V, valina/valina.

En los casos de ECJ esporádica confirmados y probables en los que se conoció el polimorfismo del codón 129, el 31% presentó metionina/metionina (M/M), el 10 % valina/valina (V/V) y el 10 % fueron heterocigotos (tabla 2).

En la **figura 9** se representan los casos de EETH genéticos repartidos entre ECJ familiar e insomnio familiar letal. De los 77 casos declarados de IFL, 33 fueron residentes en el País Vasco.



**Figura 9. Encefalopatías transmisibles humanas genéticas por año de diagnóstico**

Para intentar valorar el impacto de la epidemia de COVID-19 en la notificación de las EETH, calculamos el porcentaje de notificaciones recibidas en los primeros 6 meses después del diagnóstico en el periodo 2015-2018 (periodo pre-COVID) con el periodo 2019-2021 (periodo COVID). La proporción de casos notificados al RNEETH a los 6 meses o menos desde el diagnóstico para el periodo pre-COVID fue del 68,6% y para el

periodo COVID el 66,1%, por lo que se observa que no hay casi diferencia, el componente de oportunidad no se ha visto muy alterado por la irrupción de la COVID-19.

<sup>1</sup> Debe tenerse en cuenta que la Orden Ministerial de 21 de febrero de 2001, por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, estableció un plazo de cuarenta y ocho horas desde el diagnóstico de sospecha a la notificación a la comunidad autónoma y que los registros de las CC. AA. deben enviar toda la información sobre nuevos casos al Registro Nacional, con periodicidad mensual, así como las actualizaciones derivadas del seguimiento de los casos hasta su cierre con el estudio anatomopatológico.

**Tabla 3. Notificaciones recibidas en el Registro Nacional de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas en los seis meses posteriores al diagnóstico por CC. AA. agrupadas por periodos.**

Comunidad autónoma	2015-2018		2019-2021	
	N	%	N	%
Andalucía	31	55,4	15	33,3
Aragón	9	100,0	14	93,3
Asturias, Principado de	3	100,0	3	60,0
Baleares, Illes	3	75,0	3	75,0
Canarias	0	0,0	8	80,0
Cantabria	13	325,0	0	0,0
Castilla y León	23	92,0	6	85,7
Castilla - La Mancha	24	72,7	14	87,5
Cataluña	20	31,3	1	50,0
Comunidad Valenciana	65	97,0	27	93,1
Extremadura	4	80,0	0	0,0
Galicia	9	45,0	6	46,2
Comunidad de Madrid	38	70,4	1	33,3
Murcia, Región de	6	100,0	6	100,0
Navarra, Comunidad Foral de	2	20,0	0	0,0
País Vasco	34	89,5	14	93,3
La Rioja	5	83,3	0	0,0
Ceuta, Ciudad Autónoma de	0	0,0	0	0,0
Melilla, Ciudad Autónoma de	0	0,0	1	100,0
<b>Total</b>	<b>289</b>	<b>68,6</b>	<b>119</b>	<b>66,1</b>



Desde el año 2013, se considera el cierre de caso cuando:

1º.— La encuesta está cumplimentada en todos sus ítems y no hay datos pendientes.

2º.— A pesar de que la encuesta no está cumplimentada en su totalidad o hay datos pendientes, se tiene seguridad de que no se van a conseguir.

3º.— A pesar de que la encuesta no está cumplimentada en su totalidad, el caso se puede clasificar según el tipo de EETH y el grado de certeza diagnóstica y no hay datos pendientes que puedan cambiar dicha clasificación.

4º.— Tras haberse producido el fallecimiento, no se consigue nueva información sobre datos pendientes en los dos años siguientes.

5º.— Se cumplen los criterios de “no caso” en paciente vivo dos años después del inicio de la enfermedad.

El cierre de un caso, según los criterios anteriores, supone abandonar su seguimiento activo, bien entendido que cualquier nueva información que llegara sería incluida en el registro.

En la **tabla 4** se puede ver la proporción de casos fallecidos en los que se realiza estudio *post mortem*, según su clasificación etiológica, que incluye todos los diagnosticados desde el comienzo de la vigilancia hasta el 31 de diciembre de 2021. Dicho estudio se hizo en la mitad de las personas diagnosticadas de ECJe y en todos los casos de vECJ.

**Tabla 4. Estudio *post mortem* según la clasificación etiológica. Todos los casos fallecidos desde el inicio de la vigilancia epidemiológica**

Necropsia	Casos (%) 1993-2021							Total
	ECJe	ECJf	ECJi	v ECJ	SGSS	IFL	No ECJ	
Realizada	849 (52)	44 (52)	5 (62,5)	5 (100)	5(83)	49 (71)	122 (62)	1074(54)
No realizada	641 (39)	31 (36)	1(12,5)	0(0)	1 (17)	13 (19)	56 (29)	743 (37)
No consta o desconocido	143(9)	10 (12)	2 (25)	0 (0)	0 (0)	7 (10)	17 (9)	179 (9)
<b>Total</b>	<b>1633(100)</b>	<b>85 (100)</b>	<b>8(100)</b>	<b>5 (100)</b>	<b>5(100)</b>	<b>69 (100)</b>	<b>195 (100)</b>	<b>1996 (100)</b>

ECJe indica enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica; ECJf, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar; ECJi, enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica; vECJ, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; SGSS, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker; IFL, insomnio familiar letal y no ECJ, sin enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Además de los casos confirmados por necropsia, treinta casos de ECJe, 4 de ECJf, uno de ECJi y dos de IFL se confirmaron mediante biopsia cerebral.

En la **tabla 5** aparece la proporción de necropsias realizadas por comunidades autónomas desde el comienzo de la vigilancia epidemiológica. En la **tabla 6** se presenta la proporción de necropsias en los tres quinquenios del periodo de vigilancia. En ella se aprecia una menor frecuencia de realización de este estudio en el último quinquenio, aunque es posible que esto se deba al retraso en la notificación de resultados.

El estudio *post mortem* confirmó el diagnóstico en el 85,7% de los casos.

Por otro lado, entre aquellos clasificados finalmente como “no caso” se desconoció el diagnóstico alternativo en el 35% (130 episodios). Hay que tener en cuenta que algunos (59) se descartaron por tener una duración de la enfermedad mayor de dos años.

**Tabla 5. Estudio *post mortem* según comunidad autónoma. Casos fallecidos desde el inicio de la vigilancia epidemiológica**

Comunidad autónoma/Estudio <i>post mortem</i>	Realizada	No realizada	No consta o desconocido	Total
Andalucía	80 (30,8)	138 (53,1)	42 (16,2)	260 (100,0)
Aragón	38 (57,6)	24 (36,4)	4 (6,1)	66 (100,0)
Asturias, Principado de	22 (59,5)	13 (35,1)	2 (5,4)	37 (100,0)
Balears, Illes	12 (37,5)	16 (50,0)	4 (12,5)	32 (100,0)
Canarias	17 (26,6)	41 (64,1)	6 (9,4)	64 (100,0)
Cantabria	18 (72,0)	4 (16,0)	3 (12,0)	25 (100,0)
Castilla-La Mancha	18 (20,7)	62 (71,3)	7 (8,1)	87 (100,0)
Castilla y León	84 (50,6)	68 (41,0)	14 (8,4)	166 (100,0)
Cataluña	231 (71,3)	93 (28,7)	0 (0,0)	324 (100,0)
Comunidad Valenciana	143 (48,6)	128 (43,5)	23 (7,8)	294 (100,0)
Extremadura	18 (50,0)	14 (38,9)	4 (11,1)	36 (100,0)
Galicia	51 (55,4)	28 (30,4)	13 (14,1)	92 (100,0)
C. Madrid	145 (58,5)	66 (26,6)	37 (14,9)	248 (100,0)
Murcia, Región de	23 (51,1)	16 (35,6)	6 (13,3)	45 (100,0)

Comunidad autónoma/Estudio <i>post mortem</i>	Realizada	No realizada	No consta o desconocido	Total
Navarra, C. Foral de	30 (81,1)	6 (16,2)	1 (2,7)	37 (100,0)
País Vasco	136 (79,1)	24 (14,0)	12 (7,0)	172 (100,0)
La Rioja	13 (76,5)	1 (5,9)	3 (17,7)	17 (100,0)
Ceuta	0 (0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (100,0)
Melilla	0 (0,0)	1 (100,0)	0 (0,0)	0 (100,0)
Total	1079 (53,9)	743(37,1)	181(9,0)	2003 (100,0)

**Tabla 6. Estudio *post mortem* según año de fallecimiento, agrupado por quinquenios, número y porcentaje.**

Estudio <i>post mortem</i> /Periodo de fallecimiento	2002 - 2006	2007 - 2011	2012 - 2016	2017 - 2021	Total
Realizada	257 (67)	298 (65)	249 (52)	88 (36)	892 (57)
No realizada	99 (26)	139 (30)	208 (43)	133 (54)	579 (37)
No consta o desconocido	28 (7)	23 (5)	24 (5)	25 (10)	100 (6)
Total	384 (100)	460 (100)	481 (100)	246 (100)	1571 (100)

Es de destacar cómo la realización del estudio *post mortem* para el total de notificaciones descendió con cada quinquenio hasta alcanzar solo el 36% para el quinquenio 2017-2021. En los últimos tres años, el porcentaje de necropsias realizadas sobre el total de notificaciones ha sido del 17%, 19% y 11%.

Las bajas cifras de realización de necropsias comprometen la calidad del sistema de vigilancia epidemiológica. A la hora de valorar esta tendencia a la baja, hemos de tomar en cuenta la considerable heterogeneidad que existe entre las diversas comunidades autónomas a este respecto (únicamente 7 de las CC. AA. realizan necropsias en sus territorios) y el centro de referencia nivel nacional (Fundación Alcorcón) hace al menos dos años que no realiza necropsias.

En la **tabla 7** figuran las principales pruebas diagnósticas realizadas por año de diagnóstico, agrupadas por quinquenios. Se hizo estudio genético en el 58% de las notificaciones para el periodo 1998-2021. Otras

pruebas importantes para la clasificación de los casos según la certeza diagnóstica, como el electroencefalograma (EEG) y la RMN, se realizaron en el 93% y el 88% de los casos notificados, respectivamente, mientras el estudio de la proteína 14-3-3 en LCR se llevó a cabo en el 89%.. El porcentaje de realización del estudio genético sigue disminuyendo.

Todos los hospitales del Sistema Nacional de Salud tienen a su disposición sin coste para el solicitante el laboratorio de diagnóstico de la Unidad de Encefalopatías Espongiformes del Instituto de Salud Carlos III,<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup> Las pruebas deben ser solicitadas al Centro Nacional de Microbiología utilizando la aplicación informática GIPI, entrando a través de “Programas de Vigilancia” y cumplimentando el cuestionario que se presenta.

**Tabla 7. Realización de pruebas diagnósticas. Notificaciones agrupadas por quinquenios según año de diagnóstico**

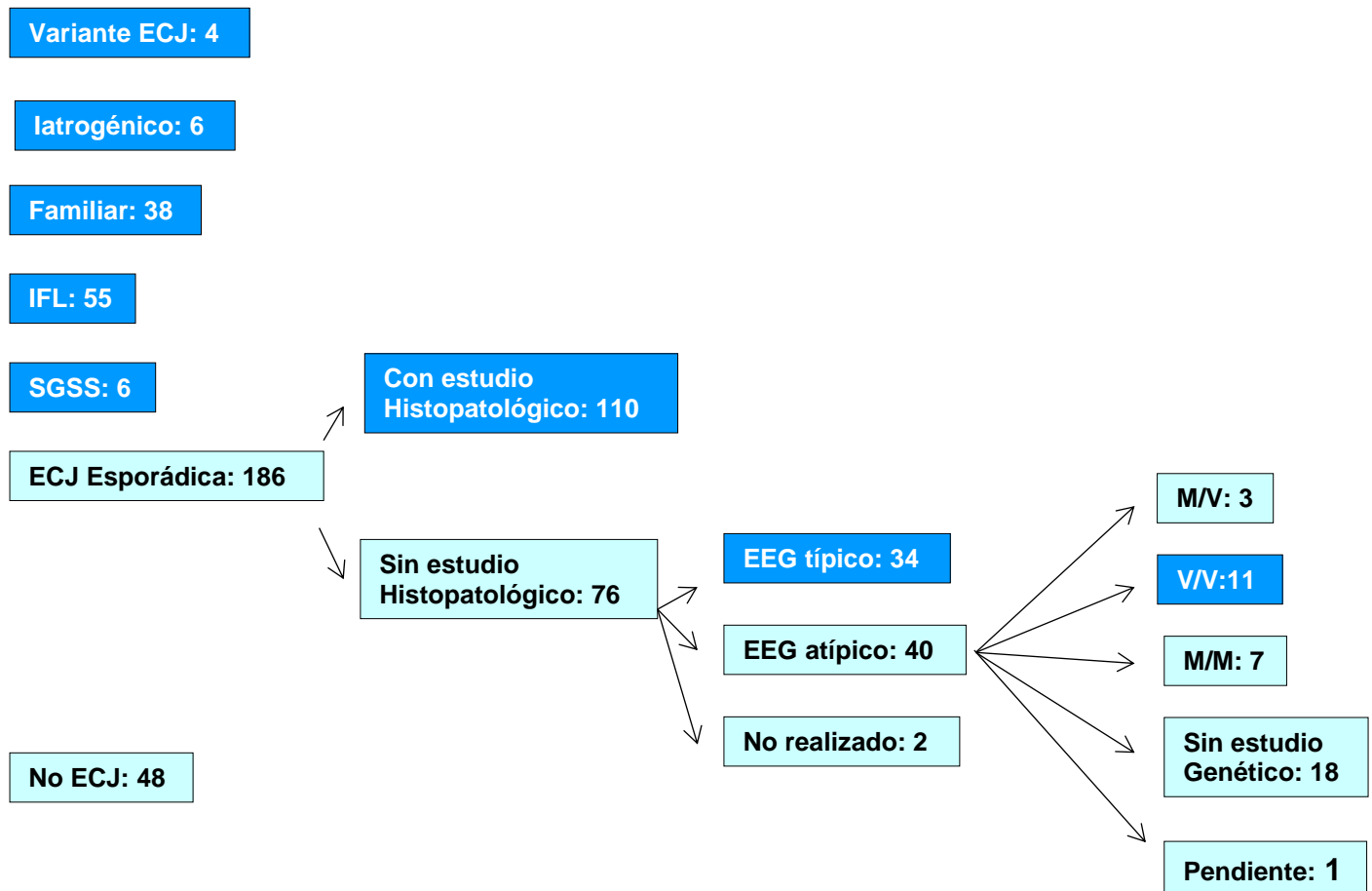
Prueba diagnóstica	Periodo diagnóstico							
	2002-2006		2007-2011		2012-2016		2017-2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Estudio genético</b>								
Realizado	297	68	304	60	312	55	165	53
No realizado	97	22	159	31	178	32	105	34
Desconocido	43	10	46	9	75	13	42	13
<b>EEG</b>								
Realizado	413	94	475	93	518	92	284	91
No realizado	16	4	16	3	24	4	10	3
Desconocido	8	2	18	4	23	4	18	6
<b>RMN (*)</b>								
Realizado	384	88	456	89	531	94	291	93
No realizado	37	8	34	7	26	5	12	4
Desconocido	16	4	19	4	8	1	9	3
<b>Prot. 14-3-3</b>								
Realizado	395	90	465	91	485	86	278	89
No realizado	22	5	31	6	41	7	16	5
Desconocido	20	5	13	3	39	7	18	6

EEG indica electroencefalograma; RM indica resonancia magnética nuclear. (\*) La resonancia magnética nuclear aporta datos que forman parte de los criterios diagnósticos de ECJe desde 2010.

En cuanto a los factores de riesgo, en un 35% de las notificaciones no se tuvo información sobre transfusiones recibidas, en el resto de factores de riesgo las cifras de no información fluctúan entre un 20% y un 30%.

Los casos en menores de 55 años se siguieron especialmente con el fin de identificar la presencia de variante ECJ, iatrogenia o mutaciones. En la figura 9 se pueden ver algunas de las pruebas en las que se basó el diagnóstico. De los 186 casos en los que se diagnosticó ECJ esporádica, en 76 no se realizó estudio histopatológico (por tanto, no se pudo confirmar el diagnóstico) y, entre ellos, 40 no presentaron EEG típico y, de estos últimos, en 18 se desconocía la estructura del codón 129. Es posible que en estos y en uno sin EEG y sin estudio del codón 129 hubiera podido encontrarse algún caso de vECJ incompletamente estudiado y sin diagnosticar.

**Figura 9. Notificaciones en pacientes de 55 años o menos.**



Entre los menores de 55 años habría que mencionar la presencia de un caso de ECJ esporádica confirmado en una niña de 11 años sin mutaciones ni factores de riesgo conocidos. No se encuentran casos tan jóvenes en la literatura.

Por otra parte, figuró un caso de insomnio letal sin antecedentes familiares de EETH, confirmado según necropsia, en un hombre de 38 años en el que no se encontró mutación.

En 2007 se diagnosticó ECJ esporádica a un hombre de 25 años, sin mutaciones, que había sido operado de meduloblastoma a los 5 años y tratado con hormona de crecimiento no extractiva sin que en el estudio *post mortem* se hallasen cambios en las estructuras anatómicas del área vecina a la intervención que sugiriesen uso de plastia de duramadre.

## CONCLUSIONES

Tras dos décadas de vigilancia de las EETH en España, se puede decir que se han producido avances en su diagnóstico, que la incidencia de ECJ esporádica es similar a las de países de nuestro entorno y la de EETH genéticas es similar a las descritas en la literatura, a excepción de la gran incidencia de IFL en el País Vasco.

Desde el año 2016 se observa una disminución pronunciada en el número de notificaciones.

La curva de casos iatrogénicos por duramadre también parece mimetizar el patrón occidental en clara regresión, aunque habría que destacar un caso notificado en 2018 con 36 años de evolución desde la intervención quirúrgica con implante de duramadre.

Los casos de ECJ esporádica en jóvenes presentan algunas características genéticas atípicas (mutaciones de naturaleza probablemente no causal) y clínicas (un caso de muy baja edad).

La vECJ aparece tardíamente en pequeño número, a edades más altas que en el resto de la Unión Europea, con una agrupación familiar relacionada con antecedentes individuales y compartidos de ingesta de productos de casquería que incluyen sesos de vacuno, y sin sospechas de nuevos casos en los últimos ocho años.

La aceptabilidad de la vigilancia epidemiológica de las EETH es buena a juzgar por la incidencia global detectada en España, que es de 1,14 casos por millón de habitantes/año. Sin embargo, la variación geográfica entre CC. AA. es notable (coeficiente de variación de 41%).

Las CC. AA. en general responden a la solicitud anual del RNEETH de completar datos pendientes.

En cuanto al tiempo de notificación, en el quinquenio 2014-2018, un 70% de los casos se notificó al RNEETH en los seis meses posteriores al diagnóstico. En 2020-21 se han notificado casos con años de retraso respecto de la fecha de diagnóstico. Consideramos que esto debe ser mejorado en la mayoría de las CC. AA..

Se ha observado una disminución progresiva del número de necropsias de los fallecidos, que desde 2017 se ha ido reduciendo a la mitad respecto al año anterior. Esta disminución quizás esté relacionada con la jubilación de patólogos especialmente involucrados. En la mayoría de casos del estudio *post mortem* se confirma el diagnóstico.

Se hace estudio genético en poco más de la mitad del total de notificaciones, con cierta tendencia decreciente en el tiempo. Es posible que se estén infradiagnosticando los casos genéticos al no hacerse las pruebas pertinentes.

Se hace necesaria la implementación del test RT QuIC en los servicios centrales de referencia de las EETH.

En aproximadamente un tercio de los clasificados como “no caso” de ECJ se desconoce el diagnóstico alternativo.

En aproximadamente uno de cada ocho casos notificados carecemos de información sobre posibles factores de riesgo de transmisión accidental. Es necesario insistir en la importancia de la búsqueda de esta información y su inclusión en el cuestionario de notificación.

Espacios de posible mejora de esta vigilancia en España son: el estudio completo de cada caso —incluyendo la práctica del estudio de necropsia—, la correcta cumplimentación del cuestionario y la pronta notificación.

**Se adjuntan en los anexos 1 y 2 los criterios diagnósticos con fines de la vigilancia epidemiológica y el cuestionario de notificación de caso.**





## ANEXO 1

### 1.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ECJ ESPORÁDICA

#### 1.1 CONFIRMADO

Síndrome neurológico progresivo Y

Confirmación neuropatológica o inmunohistoquímica o bioquímica

#### 1.2 PROBABLE

1.2.1 I + dos de II + EEG típico\* (ver cuadro 1)

Q 1.2.2 I + dos de II + RMN cerebral típica\*\* (ver cuadro 1)

Q 1.2.3 I + dos de II + 14-3-3 positiva en LCR (ver cuadro 1)

Q 1.2.4 Síndrome neurológico progresivo y RT-QuIC positivo en LCR u otro tejido

#### 1.3 POSIBLE

I + dos de II + duración < 2 años (ver cuadro 1)

#### CUADRO 1

- I. Deterioro cognitivo rápidamente progresivo
- II.
  - A. Mioclonias
  - B. Alteraciones visuales o cerebelosas
  - C. Síntomas piramidales o extrapiramidales
  - D. Mutismo acinético

\* Complejos periódicos generalizados

\*\* Hiperseñal en caudado/putamen en la RMN o en al menos dos regiones corticales (temporal, parietal, occipital) en DWI o en FLAIR

## 2.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ECJ TRANSMITIDA ACCIDENTALMENTE

### 2.1 CONFIRMADO

ECJ confirmada (según 1.1) con factor de riesgo conocido (ver cuadro 2).

### 2.2 PROBABLE

1.2.1 Cuadro predominantemente cerebeloso progresivo en receptores de hormona pituitaria de origen humano.

1.2.2 ECJ probable (según 1.2) con factor de riesgo iatrogénico conocido (ver cuadro 2).

#### CUADRO 2

##### EXPOSICIONES DE RIESGO RELEVANTES PARA LA CLASIFICACIÓN COMO ECJ IATROGÉNICA

*La relevancia de la exposición a la causa debe tener en cuenta el tiempo de exposición en relación con el comienzo de la enfermedad*

- Tratamiento con hormona de crecimiento humana, gonadotropina humana o injerto de duramadre.
- Trasplante de córnea en el que el donante ha sido clasificado como caso confirmado o probable de enfermedad por priones humana.
- Exposición a instrumentos de neurocirugía utilizados previamente en un caso confirmado o probable de enfermedad por priones humana.

*Esta lista es provisional dado que puede haber mecanismos de transmisión no conocidos.*

### 3.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS EETH GENÉTICA

#### 3.1 CONFIRMADO

3.1.1 EETH confirmada + EETH confirmada o probable en pariente de 1<sup>er</sup> grado.

3.1.2 EETH confirmada con mutación patogénica de *PRNP* (ver cuadro 3).

#### 3.2 PROBABLE:

3.2.1 Cuadro neuropsiquiátrico progresivo + EETH confirmada o probable en pariente de 1<sup>er</sup> grado.

3.2.2 Cuadro neuropsiquiátrico progresivo + mutación patogénica de *PRNP* (ver cuadro 3).

#### CUADRO 3

- **MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO GSS**

P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192 bpi.

- **MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO ECJ**

D178N-129V, V180I, V18I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96 bpi, 120 bpi, 144 bpi, 168 bpi, 48 b~~p~~del.

- **MUTACIÓN DE PRNP ASOCIADA A FENOTIPO NEUROPATOLÓGICO IFL**

D178N-129M.

- **MUTACIÓN DE PRNP ASOCIADA A AMILOIDOSIS PRP VASCULAR Y145S.**

- **MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS ENFERMEDAD PRIÓNICA PROBADA PERO NO CLASIFICADA H178R, 216 bpi.**

- **MUTACIONES DE PRNP ASOCIADAS A CUADRO NEUROPSIQUÁTRICO PERO ENFERMEDAD PRIÓNICA NO PROBADA**

I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bpi, 48bpi + sustitución de nucleótido en otros octapéptidos.

- **MUTACIONES SIN DATOS CLÍNICOS NI NEUROPATOLÓGICOS T188R, P238S.**

- **POLIMORFISMOS DE PRNP CON INFLUENCIA ESTABLECIDA EN EL FENOTIPO M129V.**

- **POLIMORFISMOS DE PRNP CON INFLUENCIA SUGERIDA EN EL FENOTIPO N171S, E219K, delección 24 bp.**

- **POLIMORFISMOS DE PRNP SIN INFLUENCIA ESTABLECIDA EN EL FENOTIPO P68P, A117A, G124G, V161V, N173N, H177H, T188T, D200D, Q212Q, R228R, S230S.**

## 4.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA VARIANTE DE ECJ

### 4.1 CONFIRMADO

I A y confirmación neuropatológica de vECJ<sup>e</sup> (ver cuadro 4).

### 4.2 PROBABLE

4.2.1 I y 4/5 de II y III (ver cuadro 4).

4.2.2 I y IV A<sup>d</sup> (ver cuadro 4).

### 4.3 POSIBLE:

I y 4/5 de II y III A (ver cuadro 4).

#### CUADRO 4

- I**
- A Cuadro neuropsiquiátrico progresivo.
  - B Duración de la enfermedad > 6 meses.
  - C Estudios rutinarios no sugiere un diagnóstico alternativo.
  - D No antecedentes de exposición iatrogénica.
  - E No evidencias de forma familiar de EETH.
- II**
- A Síntomas psiquiátricos precoces<sup>a</sup>.
  - B Síntomas sensoriales persistentes, dolor<sup>b</sup>.
  - C Ataxia.
  - D Mioclonias o corea o distonía.
  - E Demencia.
- III**
- A El EEG no muestra la típica apariencia de ECJ esporádica<sup>c</sup> en los estadios precoces de la enfermedad.
  - B Hiperseñal bilateral en pulvinares en la RMN.
- IV**
- A Biopsia de amígdala positiva<sup>d</sup>.

<sup>a</sup> depresión, ansiedad, apatía, aislamiento, delirio.

<sup>b</sup> incluye dolor franco y/o disestesias.

<sup>c</sup> la típica apariencia del EEG en la ECJ consiste en complejos trifásicos generalizados a una frecuencia aproximada de uno por segundo. Estos pueden verse ocasionalmente en estadios tardíos de variante de ECJ.

<sup>d</sup> **no** se recomienda biopsia de amígdala rutinaria ni en casos con patrón de EEG típico de ECJ esporádica, pero puede ser útil en casos sospechosos en los que las características clínicas son compatibles con vECJ y la RMN no muestra hiperseñal bilateral en pulvinares.

<sup>e</sup> cambios espongiiformes y abundante depósito de PrP con placas floridas en cerebro y cerebelo.

## ANEXO 2

# ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS

### A CUMPLIMENTAR EN EL CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Fecha de Notificación: / / (día/mes/año)	Nº Identificación Registro:	<input type="text"/>
CA:                      Nº Caso CA:	Nº Identificación Europeo:	<input type="text"/>

### CONSULTAR LA GUÍA PARA LA DECLARACIÓN DE CASO

#### A.- DECLARANTE

1) Nombre y Apellidos: <input type="text"/>	3) Hospital: <input type="text"/>	4) Teléfono: <input type="text"/>
2) Servicio: <input type="text"/>	6) Provincia: <input type="text"/>	
5) Municipio: <input type="text"/>		

#### B.- FILIACIÓN DEL ENFERMO

7) Apellidos: 1º: <input type="text"/>	2º: <input type="text"/>	Nombre: <input type="text"/>
8) Fecha de nacimiento: / / (0 = desconocido) (día/mes/año)	Sexo: Varón <input type="checkbox"/>	Mujer <input type="checkbox"/>
9) Dirección de residencia habitual: <input type="text"/>	Municipio: <input type="text"/>	Provincia: <input type="text"/>
		C.P.: <input type="text"/>
10) Teléfono de contacto: <input type="text"/>		
11) País de nacimiento: <input type="text"/>		
12) País de residencia al comienzo de la enfermedad: <input type="text"/>		
13) Provincia española de residencia al comienzo de la enfermedad: <input type="text"/>		
14) Actividad laboral habitual más reciente: <input type="text"/>		

#### C.- MANIFESTACIONES CLÍNICO-NEUROLÓGICAS

15) Fecha primeros síntomas: / / (día/mes/año)	(0 = Desconocido)	
16) Fecha diagnóstico clínico: / / (día/mes/año)	(0 = Desconocido)	
17) <i>PATRÓN CLÍNICO DE COMIENZO</i> (elegir predominante)	<input type="checkbox"/> Deterioro cognitivo rápidamente progresivo	<input type="checkbox"/> Heidenhain
	<input type="checkbox"/> Sólo psiquiátrica	<input type="checkbox"/> Perfil vascular
	<input type="checkbox"/> Sólo cerebelosa	<input type="checkbox"/> Extrapiramidal
		<input type="checkbox"/> No conocido
18) <i>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</i> (señalar todas las que aparezcan)	<input type="checkbox"/> Cuadro neuropsiquiátrico	<input type="checkbox"/> Alt. visual/ oculomotor
	<input type="checkbox"/> Síndrome neurológico progresivo	<input type="checkbox"/> Alt. cerebelosa/ Ataxia
	<input type="checkbox"/> Deterioro cognitivo rápidamente progresivo	<input type="checkbox"/> Signos piramidales
	<input type="checkbox"/> Trastorno sensorial doloroso persistente	<input type="checkbox"/> Signos extrapiramidales
	<input type="checkbox"/> Mutismo acinético	<input type="checkbox"/> Corea
	<input type="checkbox"/> Otros (especificar): <input type="text"/>	<input type="checkbox"/> Mioclonias
		<input type="checkbox"/> Distonia

#### D.- DATOS GENÉTICOS

- 19) ¿Se ha identificado al menos 1 caso de ECJ definitivo o probable en familiar consanguíneo de **primer grado**?  No  Sí  
 No consta
- 20) Mutación PRNP específica de enfermedad.  
 No  Sí  Resultado pendiente  Test no realizado  
Descripción de la mutación PRNP:
- 21) Polimorfismo del codón 129:  MM  MV  VV  
 Resultado pendiente  Test no realizado

#### E.- ELECTROENCEFALOGRAMA (EEG) (ver guía, sección E)

- 22) ¿EEG Típico?  No  Sí  No realizado  No consta
- 23) Datos disponibles para la clasificación del EEG:  
 Informe Hospital de origen  EEG visto por el personal de vigilancia  EEG no realizado
- 24) Criterios de interpretación de EEG:  
 Criterios OMS  Otros criterios  EEG no revisado  EEG no realizado  No consta

#### F.- TEST RT QuIC

- 25) Positivo en LCR  No  Sí  No realizado  No consta  
 Resultado dudoso  Técnicamente ininterpretable  Resultado pendiente
- 26) Positivo en otro tejido  No  Sí  No realizado  No consta  
 Resultado dudoso  Técnicamente ininterpretable  Resultado pendiente  
Si es positivo, especifique tejido:

#### G.- LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

- 27) LCR Normal  No  Sí  No realizado  No consta  
(Células, proteínas, glucosa)
- 28) ¿Hay proteína 14-3-3 en LCR?  No  Sí  No realizado  No consta  
 Resultado dudoso  Técnicamente ininterpretable  
 Resultado pendiente

#### H.- RESONANCIA MAGNÉTICA (RMN)

- 29) Hallazgos en RMN:  RM normal  RM patológica  RM no realizada
- 30) Informe de RMN a cargo de:  Hospital de origen  Personal de vigilancia  No consta
- 31) Anomalías inespecíficas en RMN:  No  Sí  No consta
- 32) Atrofia:  No  Sí  No consta
- 33) Hiperseñal en caudado y putamen:  No  Sí  No consta
- 34) Hiperseñal en dos regiones corticales (temporal, parietal u occipital):  No  Sí  No consta
- 35) Hiperseñal en tálamo posterior mayor que en otras áreas en RM:  No  Sí  No consta  
Si afirmativo, especifique si clara hiperseñal bilateral en pulvinares  No  Sí

#### I.- TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC)

- 36)  TAC normal  TAC patológica  TAC no realizada  No consta  
Si la TAC es patológica, especifique:

## J.- DATOS ANATOMOPATOLÓGICOS

37) Biopsia Amigdalal:  No realizada  Realizada  No consta  
Si realizada: Inmunohistoquímica:  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Western Blot para PrP  Negativo  Positivo  No concluyente  No consta

38) Biopsia Cerebral  No realizada  Realizada  No consta  
Si realizada: Técnicas convencionales  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Inmunohistoquímica  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Western Blot para PrP  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta

39) Estudio Postmortem:  No realizado  Realizado  No consta  
Si realizado:  Limitado a cavidad craneal  Extendido  
Principales zonas anatómicas de afectación (gliosis, pérdida neuronal, espongirosis) según informe  
(especificar):   
Técnicas convencionales  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Confirmación Inmunohistoquímica  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Confirmación Western blot para PrP  Negativa  Positiva  No concluyente  No consta  
Si es positiva especifíquese patrón de glicofomas:  
 Tipo1  Tipo 2  Tipo 3  Tipo 4  Otro:

## K.- FALLECIMIENTO Y OTROS ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

40) ¿Ha fallecido?  No  Sí  No consta  
A respuesta afirmativa especificar: Fecha de muerte:  /  /   
(día/mes/año)  
Fecha Desconocida:

41) ¿Ha sido visitado el enfermo en vida por el coordinador clínico de la CA o por personal de vigilancia?  
 No  Sí  No consta

42) ¿Pendiente de algunos resultados para la clasificación diagnóstica definitiva?  No  Sí

## L.- CLASIFICACIÓN DEL DIAGNÓSTICO. (ver guía, sección L)

43) Clasificación clínico-etiológica:  ECJ Esporádica  ECJ Familiar  
 ECJ Yatrogénica  Variante ECJ  
 SGS  IFL  
 No consta

44) Durante el seguimiento, ¿se excluyen los anteriores diagnósticos?  No  Sí  
Si afirmativo, especifique el nuevo:

45) Clasificación de probabilidad según criterios diagnósticos para ECJ:  
 Confirmada  Probable  Posible  
 No ECJ  No consta

## M- FACTORES DE RIESGO Y / O DE INTERÉS EN SALUD PÚBLICA

### M1.- FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISIÓN ACCIDENTAL:

46) Implante biológico de duramadre  No  Sí  No Consta Año:

47) Otros implantes biológicos:  No  Sí  No Consta Año:

Si afirmativo, especificar tipo:

48) Intervenciones o tratamientos con agujas. (Punción lumbar, EMG, Acupuntura, tatuajes, etc.)

No  Sí  No Consta Año:

Si afirmativo, especificar:

49) ¿Cuántas veces ha sido operado en los últimos 10 años?

50) Receptor de hormonas biológicas:  No  Sí  No Consta

Si afirmativo, especificar:

Año de la primera administración:

51) ¿Ha recibido transfusiones de sangre y/o hemoderivados antes del diagnóstico de la enfermedad?

No  Sí  No Consta

Si afirmativo, especificar:

**Fecha de transfusión Centro donde fue transfundido**

**Componente transfundido**

/  /

Sangre Total  Plasma  Plaquetas  Hematíes

/  /

Sangre Total  Plasma  Plaquetas  Hematíes

/  /

Sangre Total  Plasma  Plaquetas  Hematíes

/  /

Sangre Total  Plasma  Plaquetas  Hematíes

### M2.- FACTORES DE RIESGO OCUPACIONAL:

52) ¿Ha ejercido ocupación que implique exposición a pacientes o tejidos humanos?

No  Sí  No Consta

En caso afirmativo: -Especifique código:  -Número de años expuesto:

(1=Medicina, 2=Cirugía, 3=Anatomía patológica, 4=Odontología, 5=DUE/ATS, 6=Auxiliar de clínica hospitalaria, 7=Auxiliar de Atención Primaria, 8=Auxiliar de odontología, 9=Trabajador de ambulancia, 10=Fisioterapeuta, 11=Trabajador de laboratorio clínico, farmacéutico o de investigación, 12=Personal auxiliar (celador...), 13=Otro, Especifique)

Si otro, especifique:

53) Exposición ocupacional a animales o tejidos de animales

No  Sí  No Consta

En caso afirmativo: -Especifique código:  -Número de años expuesto:

(1=Ganadero, 2=Cazador, 3=Veterinario, 4=Taxidermista, 5=Criador de perros, 6=Matarife, 7=Procesador de carne o comida, 8=Carnicero, 9=Trabajador del cuero o animales de piel utilizable, 10=Otro, especifique)

Si otro, especifique:

### M3.- FACTORES DE RIESGO FAMILIAR:

54) Antecedentes familiares de ECJ:  No  Sí  No Consta Parentesco:

55) Antecedentes familiares de demencia:  No  Sí  No Consta Parentesco:

56) Antecedentes familiares de Parkinson:  No  Sí  No Consta Parentesco:



**M4.- OTROS FACTORES DE INTERÉS:**

57) ¿Ha sido donante de sangre?  No  Sí  No Consta Año/s:

Si afirmativo, especificar:

**Fecha de la donación**                      **Centro donde pudo donar**

/  /

/  /

/  /

/  /

58) ¿Ha sufrido algún traumatismo craneal con pérdida de conciencia en los últimos 10 años?

No  Sí  No Consta

59) ¿Ha sufrido alguna mordedura de animal en los últimos 10 años?  No  Sí  No Consta

60) Exposición NO ocupacional a animales o tejidos animales

No  Sí  No Consta

En caso afirmativo especifique:

Número de años expuesto:

61) Estancia en Reino Unido acumulada mayor de 6 meses entre 1985-1996  No  Sí  No Consta

62) Otros factores de riesgo que considere de interés (consumo de vísceras, ojos, sesos, etc.)

No  Sí  No Consta

En caso afirmativo especifique:

**N.- COMENTARIOS ADICIONALES**

## **GUÍA PARA CUMPLIMENTAR LA ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE DECLARACIÓN DE CASO DE ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME TRANSMISIBLE HUMANA**

En las respuestas, salvo indicación expresa en el cuestionario, señalar con una “x” la adecuada. Es fundamental no dejar ningún ítem sin contestar.

### **A. Declarante (ítems 1-6)**

Persona que realiza la declaración del caso. Incluye datos particularmente necesarios a efectos de seguimiento.

### **B. Filiación del enfermo (ítems 7-14)**

**Ítem 8.** Cuando se desconozca alguno de los detalles de la fecha, poner “0”. Por ejemplo, si se desconoce el día de la fecha de nacimiento de un caso que se sabe nació en Agosto de 1947: 00 / 08 / 1947.

**Ítem 14.** Actividad laboral habitual previa a la jubilación, en su caso.

### **C. Manifestaciones clínico-neurológicas (ítems 15-18)**

**Ítems 15 y 16.** Cuando se desconozca alguno de los detalles de la fecha, poner “0”. Por ejemplo, si se desconoce el día y mes de los primeros síntomas en un caso que se sabe inició la clínica en 2016: 00 / 00 / 2016

**Ítem 17.** Un único y predominante patrón de comienzo.

**Ítem 18.** Se refiere a las manifestaciones de la enfermedad neurológica identificable como encefalopatía espongiforme, aunque existan otras enfermedades neurológicas concomitantes. Deben ser recogidas a partir de los datos que proporcione el médico (a ser posible, un neurólogo) que diagnostica al enfermo o sospecha la presencia de esta enfermedad. El patrón clínico, tanto de comienzo como de enfermedad establecida, puede no ser claro o exclusivo. En las respuestas es necesario señalar cada una de las múltiples manifestaciones de enfermedad establecida identificadas. Estas últimas, aunque aparentemente redundantes, son necesarias para posteriormente aplicar los criterios diagnósticos.

### **D. Datos genéticos (ítems 19-21)**

**Ítem 20.** Describir la mutación hallada si la respuesta anterior fue “Sí”.

**Ítem 21.** “MM” significa “homocigoto para metionina”; “MV”, heterocigoto; “VV”, homocigoto para valina.

### **E. Electroencefalograma (EEG) (ítems 22-24)**

Se considera típico cuando aparecen complejos periódicos generalizados. El factor más importante a tener en cuenta antes de rellenar estos ítems es la seguridad de que los complejos periódicos típicos del EEG de la ECJ han sido correctamente identificados. Las opciones, que para ello se ofrecen son varias y dependen, en primer lugar, de que el EEG se haya realizado en condiciones adecuadas y, en segundo lugar, de los criterios utilizados para su clasificación como *típico*. Lo más adecuado es que el electroencefalografista o neurólogo aplique los criterios de Steinhoff y Knight. Si se considera adecuado, se puede adjuntar a este formulario una copia del fragmento del EEG que el notificante considere representativo.

### **F.- Test RT QuIC (ítems 25-26)**

A partir de enero de 2017 se considera caso probable cuando el resultado de este test es positivo en paciente con deterioro neurológico progresivo.

### **G. Líquido cefalorraquídeo (LCR) (ítems 27- 28)**

La opción “*técnicamente ininterpretable*” incluye resultados inciertos por problemas en la técnica de obtención y/o procesamiento del LCR, por ejemplo, LCR hemático por punción lumbar traumática.

## **H. Resonancia magnética (RMN) (ítems 29- 35)**

En la ECJ esporádica es frecuente encontrar, en frecuencias potenciadas en T2 o en fases de densidad protónica o fases FLAIR o en Difusión, una hiperseñal de caudado y putamen. A partir de enero de 2017, se debe considerar también la hiperseñal en al menos dos regiones corticales (temporal, parietal, occipital) en DWI o en FLAIR.

Frente a ello, en la vECJ se ha descrito en la RMN craneal una hiperintensidad bilateral en el tálamo posterior, correspondiente a la región del pulvinar, que se encuentra en la mayoría de los casos.

## **I. Tomografía axial computerizada (TAC) (Ítem 36)**

Aunque no tiene valor para la clasificación de EETH, permite el diagnóstico diferencial con otras patologías.

## **J. Datos anatomopatológicos (ítems 37- 39)**

## **K. Fallecimiento y otros aspectos diagnósticos (ítems 40- 42)**

**Ítem 40.** El momento del fallecimiento determina la duración de la enfermedad que es fundamental para reclasificar, por su duración superior a los dos años desde el inicio de síntomas, los casos que cumplen criterios de posible ECJ.

## **L. Clasificación del diagnóstico (ítems 43- 45)**

**Ítem 43.** Se tendrán en cuenta los criterios de clasificación del ECDC.

## **M. Factores de riesgo o de interés en salud pública (ítems 46- 62)**

Los factores de riesgo contemplados tienen desigual importancia a efectos de causa del caso. Algunos de los apartados relacionados con la posible yatrogenia (por ejemplo los relativos a implantes de duramadre o recepción de hormonas de origen humano) son fundamentales. Las exposiciones ocupacionales no están consideradas como de riesgo primario pero en el contexto actual es importante su filiación, aún siendo grosera, como medida de exposición.

### **M1.- Factores de riesgo de transmisión accidental (ítems 46-51)**

**Ítem 51.** Si la respuesta es afirmativa, es necesario ampliar información para la Comisión Nacional de Hematología y Hemoterapia especificando fecha, lugar y componente transfundido

### **M2.- Factores de riesgo laboral (ítems 52-53)**

**Ítem 52 y 53.** Posible respuesta múltiple. Especificar todos los códigos y el número total de años expuesto.

### **M4.- Otros factores de interés (ítems 57-62)**

**Ítem 57.** Si la respuesta es afirmativa es necesario ampliar información para la Comisión Nacional de Hematología y Hemoterapia especificando fecha y lugar.

**Ítem 60.** En el apartado de **exposición no laboral a animales o tejidos animales** se deberían incluir los contactos habituales (más de una vez al mes) con vacas, ovejas, caballos, animales domésticos, cerdos, animales de piel utilizable, roedores, ciervos, etc.

**Ítem 62.** Se considera potencial factor de riesgo el consumo de vísceras de animales como sesos u ojos más de una vez cada tres meses.

## **N. Comentarios adicionales**

Espacio para introducir comentarios acerca del caso que completen la información en aspectos de interés o relacionados con el seguimiento.