

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA

## **Vigilancia Epidemiológica de las Encefalopatías**

### **Espongiformes Transmisibles Humanas.**

**Datos actualizados a 31 de diciembre de 2017**

Abril 2018

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, provocadas por depósitos de proteína priónica que cursan en general con demencia rápidamente progresiva y de pronóstico infausto. El Registro Nacional de EETH (RNEETH) recoge datos de los casos españoles desde 1995.

En este informe se presentan las características de los casos de EETH de 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 2017.

La forma más común es la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (ECJe, se desconoce la causa) cuya incidencia anual en España es de 1,1 casos por millón de habitantes y año. El grupo de edad con mayores tasas de ECJe es el de 60 a 79 años. El 55% son mujeres.

En los años 2005, 2007 y 2008 se recogen 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 siete casos de ECJ transmitida accidentalmente por implantes de duramadre y 164 casos genéticos: 71 en forma de Insomnio Familiar Letal (IFL), 88 de ECJ familiar (ECJf) y 5 de síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS). El País Vasco presenta una incidencia de formas familiares por encima de las demás comunidades autónomas.

A partir de enero de 2017 se implantan nuevos criterios de diagnóstico y clasificación de los casos a efectos de vigilancia epidemiológica.

Los datos que constan en el Registro Nacional de EETH reflejan una situación epidemiológica similar a la descrita en otros países de nuestro entorno salvo para vECJ las formas genéticas.



## 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 fatal.

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, tratamientos con hormona de crecimiento y gonadotropina procedentes de cadáveres humanos. En las formas “esporádicas” (ECJe) se desconoce el mecanismo causal. Se dan también casos “familiares” en los que la alteración de determinados genes facilita la aparición de la enfermedad.

Como consecuencia de la epidemia de encefalopatía espongiforme bovina (EEB) que comenzó en 1985, en 1995 se detectan 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 propone a sus miembros llevar a cabo la vigilancia epidemiológica de la enfermedad creándose 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 (Instituto de Salud Carlos III) que recoge los casos de estas enfermedades comunicados y gestionados por las comunidades autónomas (CCAA). 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, establece 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 utilizando un cuestionario unitario y homogéneo en el plazo de cuarenta y ocho horas desde el diagnóstico de sospecha. Los registros de las CCAA deben enviar la información al Registro Nacional sobre nuevos casos y actualizaciones derivadas de su seguimiento hasta el cierre con el estudio anatomopatológico en el plazo de un mes.

### **Cambio en criterios diagnósticos**

A partir de enero de 2017 se introducen 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 además de 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 LCR es positiva.

.- En los criterios sobre hallazgos en la RM cerebral se incluye ahora “hiperseñal en al menos dos regiones corticales” para la clasificación como caso probable siguiendo vigente el de hiperseñal en caudado/putamen.

.- Introducción del test de diagnóstico rápido RT QuIC para clasificación como caso probable siempre que exista síndrome neurológico progresivo.

Esos cambios son necesarios pues hay evidencia creciente de la utilidad diagnóstica de la prueba rápida y de las hiperdensidades corticales en la RM. Como resultado de su aplicación entre los criterios diagnósticos, aumentarían la sensibilidad y especificidad de la clasificación de los casos.

Actualmente, el ensayo RT-QuIC en LCR no está disponible en los laboratorios de referencia para el diagnóstico molecular de la EETH de España.

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

## LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS EN ESPAÑA. 1993-2017.

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 2017 (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 CCAA 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 pasan a ser de declaración obligatoria al aparecer la encefalopatía bovina en España, se observa un pequeño aumento. Lo mismo ocurre 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 no son definitivas para 2017.

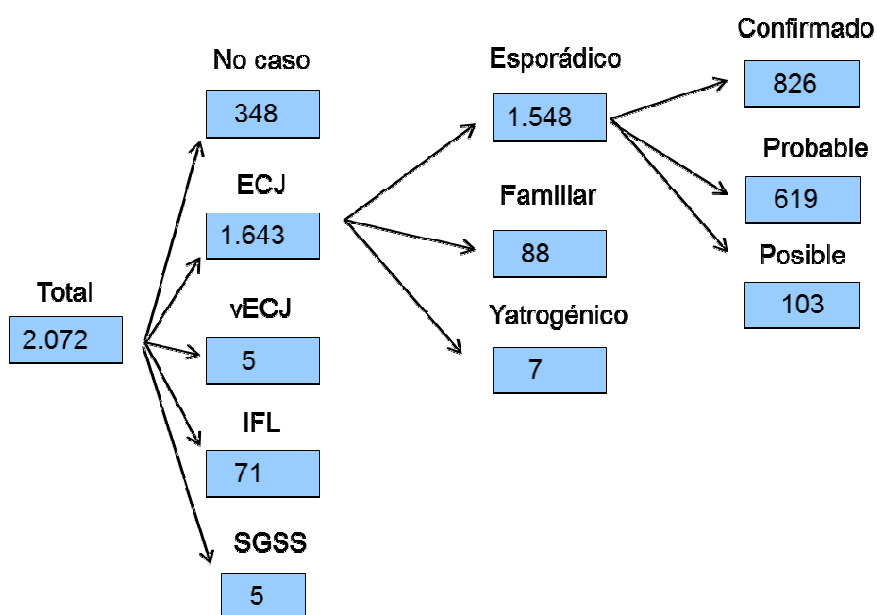
**Tabla 1. Número de notificaciones por año de diagnóstico y comunidad autónoma. (Hasta 31 de diciembre de 2017)**

CCAA	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, islas	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
C. de Madrid	4	4	5	7	5	7	9	10	16	7	12	8	13
Murcia	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
Pais Vasco	2	3	1	6	4	8	5	8	8	9	7	6	11
La Rioja	2	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1
Melilla	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>104</b>

CCAA	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total
Andalucía	15	12	21	14	13	15	17	17	15	18	15	6	286
Aragón	2	2	5	4	4	4	4	2	3	3	4	2	64
Asturias, Principado de	0	1	0	1	3	0	3	0	0	1	2	0	34
Baleares, islas	0	0	2	4	0	4	3	1	4	0	0	0	32
Canarias	3	3	1	4	3	2	1	1	1	3	0	5	51
Cantabria	0	0	2	0	2	0	1	2	0	0	1	0	26
Castilla-La Mancha	3	5	6	9	3	9	5	5	4	7	5	6	88
Castilla y León	7	8	12	8	8	8	7	4	12	7	7	4	156
Cataluña	17	17	15	12	14	14	21	17	14	20	12	6	315
C. Valenciana	8	19	16	11	22	13	20	21	24	18	23	15	322
Extremadura	7	5	3	1	0	1	0	1	4	1	1	0	36
Galicia	6	4	5	5	4	0	0	2	5	3	9	4	100
C. De Madrid	16	8	9	16	12	13	17	16	11	14	17	14	270
Murcia	1	6	2	3	2	0	4	5	4	3	1	0	46
Navarra	4	0	0	1	1	2	4	3	4	3	2	2	39
Pais Vasco	11	11	9	5	12	10	9	8	8	8	9	9	187
La Rioja	0	1	0	0	3	0	0	2	0	2	0	4	19
Malilla	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>102</b>	<b>108</b>	<b>98</b>	<b>106</b>	<b>95</b>	<b>116</b>	<b>107</b>	<b>114</b>	<b>111</b>	<b>108</b>	<b>78</b>	<b>2.072</b>

Del total de 2.072 notificaciones recibidas hasta diciembre de 2017 en el RNEETH, 1.648 corresponden a casos de ECJ confirmados, probables o posibles (incluyendo 1.548 de ECJe, 88 de ECJf, 7 de ECJi y 5 de vECJ), en 71 se diagnosticó Insomnio Familiar Letal (IFL) y en 5 síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (SGSS) descartándose en 348 la presencia de una EETH por no cumplir criterios epidemiológicos (Figura 1).

**Figura 1: Distribución de notificaciones según clasificación diagnóstica**



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



De los casos confirmados y probables, el 89% son de ECJ esporádica y el 10% de formas genéticas.

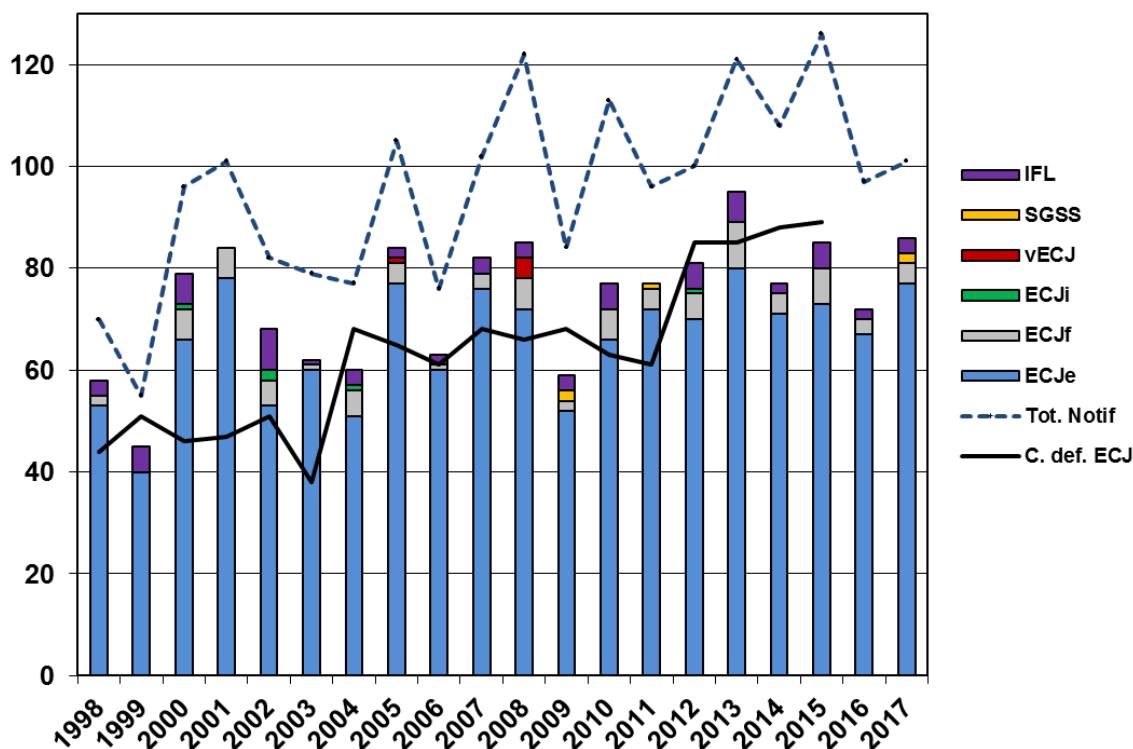
En las figuras 2 y 3 se puede observar la distribución de los casos de ECJ confirmados, probables y posibles por comunidad autónoma y año de diagnóstico.

En el año 2005 se notifica desde Madrid el primer caso de vECJ en una mujer de 26 años. En 2007 y 2008 se diagnostican 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 trata de una mujer y su hijo que constituyen la primera agrupación familiar descrita.

Todos los casos iatrogénicos (seis confirmados y uno probable) se produjeron por implante de duramadre antes de 1987 en que se introducen los nuevos procesamientos del tejido.

En la figura 2 aparece el número de notificaciones correspondientes a casos confirmados y probables de las distintas encefalopatías en los años 1998-2017, junto con el número total de notificaciones (en línea continua: casos posibles, probables, confirmados y los que finalmente no son EETH) y las muertes según publicaciones del Instituto Nacional de Estadística que se basan en los datos de los certificados de defunción de 1998 a 2015.

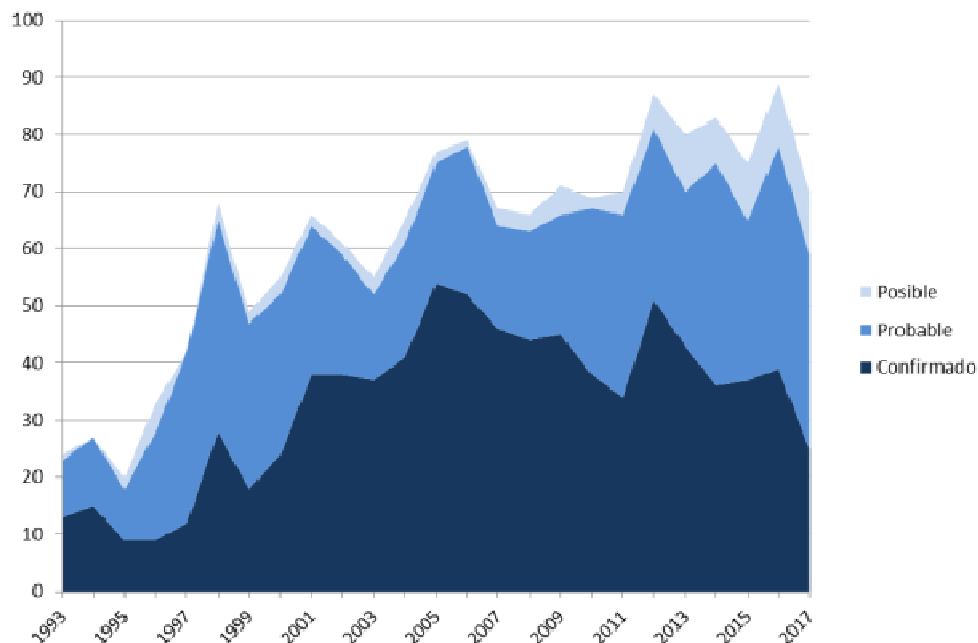
**Figura 2. Casos confirmados y probables notificados al Registro Nacional en los años 1998 a 2017 por año de notificación. Número total de notificaciones y muertes por ECJ según certificado de defunción.**



La notificación debe realizarse por el clínico en cuanto existe sospecha de encefalopatía espongiiforme transmisible humana, antes, por tanto, de la confirmación diagnóstica. 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

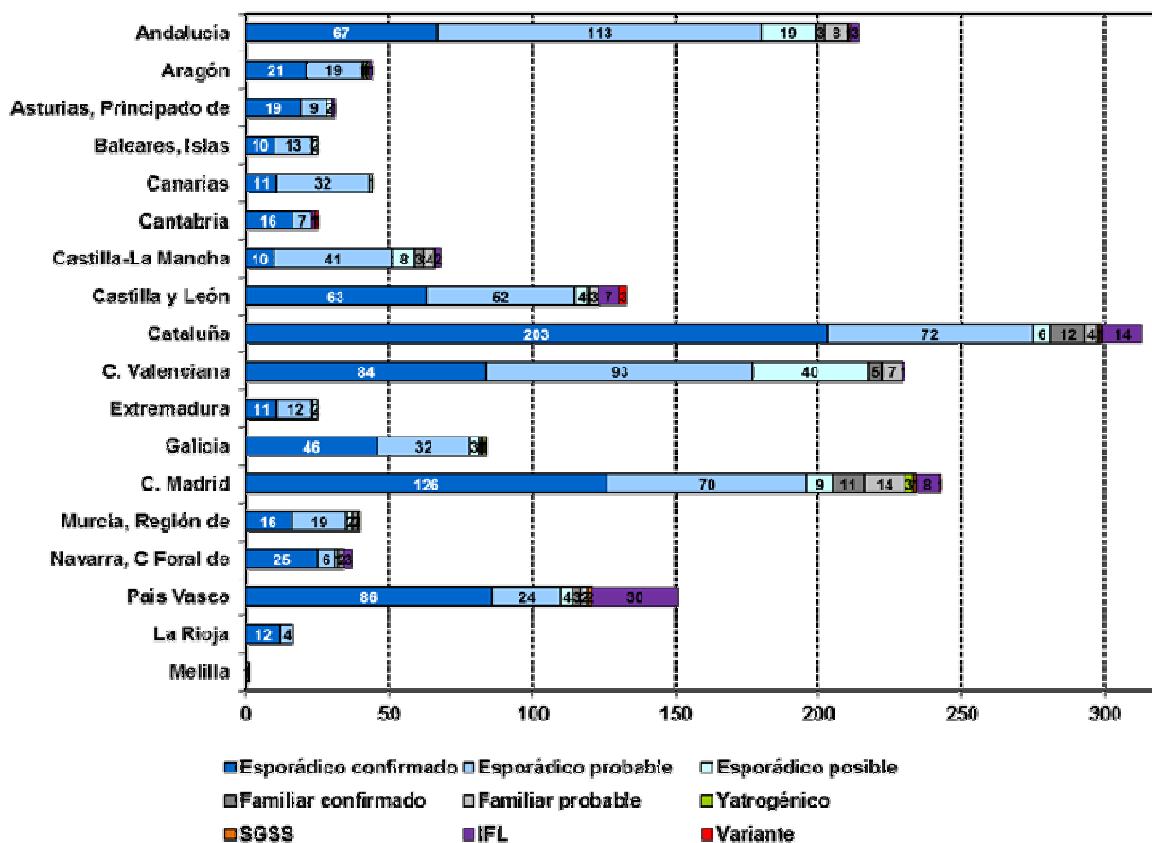
esporádica según el grado de certeza diagnóstica a partir de todos los datos que constan en el RNEETH

**Figura 3. Casos de ECJ confirmados, probables y posibles por año de diagnóstico**



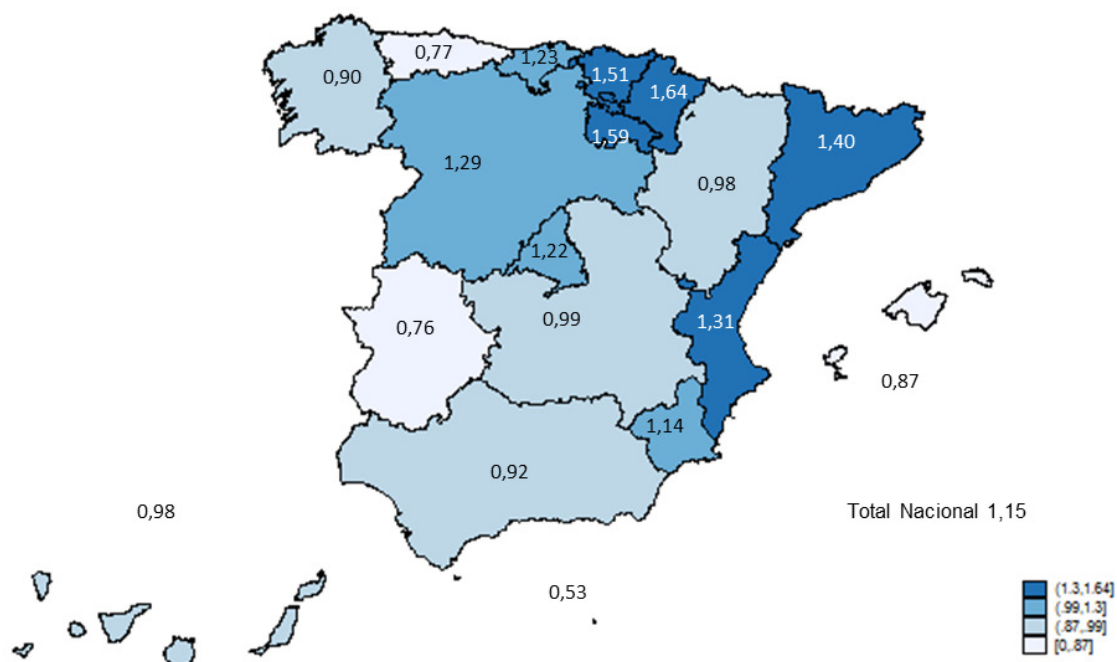
En la figura 4 se puede observar la distribución de los casos de ECJ confirmados, probables y posibles por comunidad autónoma.

**Figura 4. Casos de ECJ confirmados, probables y posibles por CCAA**



La tasa de incidencia de ECJ esporádica confirmada y probable en España, ajustada por edad, es de 1,15 casos por millón de habitantes y año hasta diciembre de 2017, similar a la de otros países. Destacan con las tasas más altas País Vasco, Navarra y La Rioja en el norte y Cataluña y la Comunidad Valenciana en el este. Las tasas más bajas se dan en Asturias y Extremadura. La de Melilla está basada en un solo caso. Entre las tasas autonómicas, el coeficiente de variación es de un 37%.

**Figura 5. Incidencia media anual de ECJ esporádica confirmada y probable diagnosticada en el periodo 1998-2017. Tasas por millón de habitantes ajustadas por edad**



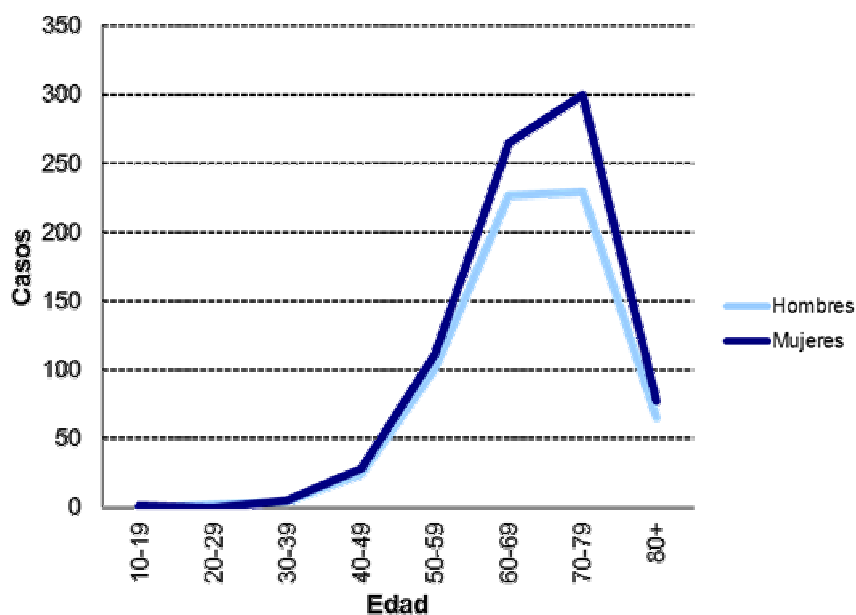
Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

La edad mediana a la que se diagnostican los casos de ECJ esporádica confirmados y probables es de 69 años. El 55% son mujeres.

En la figura 6 aparece la distribución por grupos de edad y en la figura 7 la evolución de las tasas de cada grupo de edad a lo largo de los años.

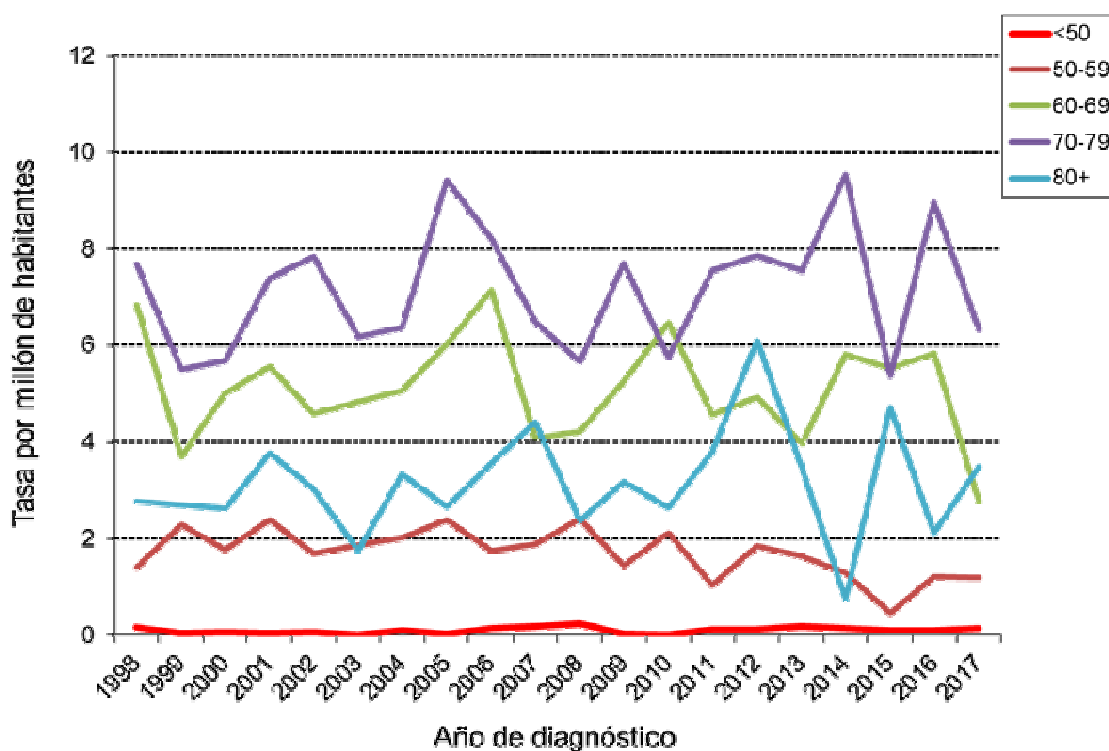
El grupo de edad más afectado por esta enfermedad es el de 70 a 79 años en mujeres y de 60 a 79 en hombres.

**Figura 6: Casos de ECJ esporádica confirmados y probables por sexo y grupos de edad**



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

**Figura 7. ECJ esporádica confirmada y probable. Evolución de las tasas anuales por grupos de edad.**



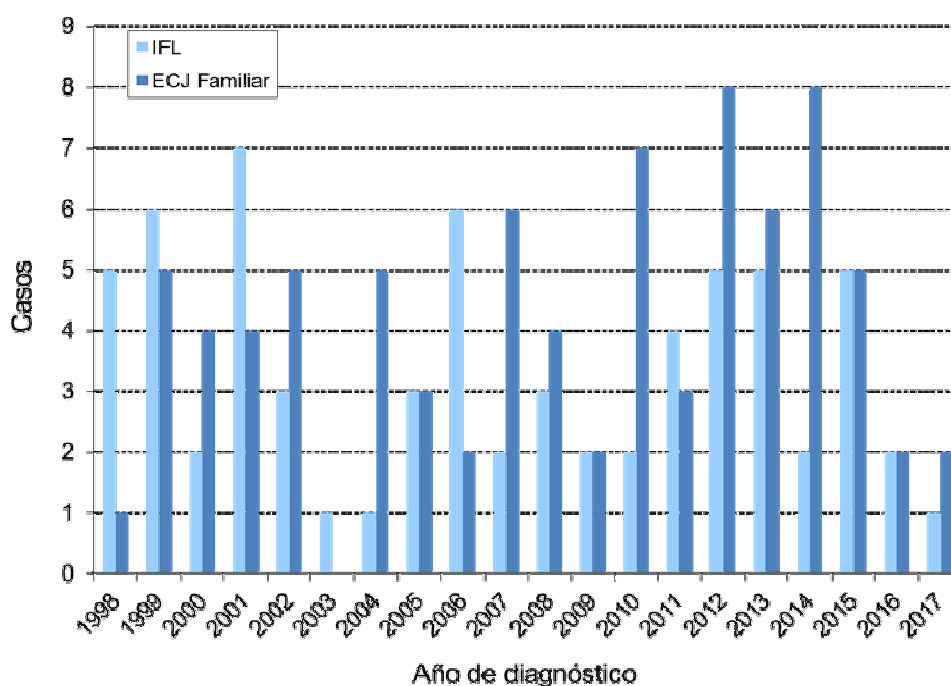
En los casos de ECJ esporádica confirmados y probables en los que se conoce el polimorfismo del codon 129, el 61% presenta M/M el 20% V/V y el 19% eran heterocigotos (tabla 2).

**Tabla 2. Polimorfismo del codon 129 en los casos confirmados y probables. Casos (%)**

Codon 129	Casos (%)					
	ECJ Esporádica	ECJ Familiar	ECJ Iatrogénica	Variante ECJ	IFL	SGSS
M/M	464(32)	44(50)	5(71)	5(100)	49(69)	0
M/V	147(10)	31(35)	0	0	16(23)	0
V/V	151(10)	5(6)	0	0	0	3(60)
Desconocido	683(47)	8(9)	2(29)	0	6(8)	2(40)
Total	1.445(100)	88(100)	7(100)	5(100)	71(100)	5(100)

En la figura 8 se representan los casos de EETH genéticos distinguiendo entre ECJ familiar e Insomnio Familiar Letal. De los 71 casos declarados de IFL, 30 eran residentes en el País Vasco.

**Figura 8. Encefalopatías transmisibles humanas genéticas por año de diagnóstico**



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

La proporción de casos notificados al RNEETH a los 6 meses o menos del diagnóstico es del 70% en el último quinquenio (tabla 3). Esta proporción es menor que en el quinquenio anterior. Existen diferencias importantes en el retraso en la notificación entre las CCAA. 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, establece 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 CCAA deben enviar toda la información al Registro Nacional, con periodicidad mensual, sobre nuevos casos y actualizaciones derivadas del seguimiento de los mismos hasta el cierre con el estudio anatomopatológico.

**Tabla 3. Notificaciones recibidas en el RNEETH en los seis meses posteriores al diagnóstico por CCAA agrupadas por quinquenios.**

Comunidad autónoma	Periodo					
	2003-2007		2008-2012		2013-2017	
	N	%	N	%	N	%
Andalucía	63	87,3	63	87,3	46	57,5
Aragón	12	91,7	12	91,7	13	92,9
Asturias, Principado de	8	87,5	8	87,5	3	33,3
Baleares, Islas	6	83,3	6	83,3	6	85,7
Canarias	12	100,0	12	100,0	4	66,7
Cantabria	0	-	3	60,0	0	-
Castilla y León	32	81,3	35	83,3	23	82,1
Castilla-La Mancha	12	91,7	26	78,8	28	71,8
Cataluña	59	32,2	32	38,6	36	42,9
C. Valenciana	69	94,2	76	96,2	97	96,0
Extremadura	14	100,0	6	85,7	6	85,7
Galicia	26	23,1	5	25,0	12	60,0
C. Madrid	59	79,7	51	83,6	52	71,2
Murcia, Región de	12	91,7	8	88,9	10	55,6
Navarra, C. Foral de	6	66,7	5	62,5	7	43,8
País Vasco	46	89,1	34	77,3	37	84,1
La Rioja	3	100,0	3	100,0	6	100,0
Melilla					1	100,0
<b>Total</b>	439	76,8	384	74,6	387	70,0

Desde el año 2013, consideraremos 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 tipo de EETH y grado de certeza diagnóstica y no hay datos pendientes que puedan cambiar dicha clasificación.
- 4º.- Habiéndose producido la muerte, no se consigue nueva información sobre datos pendientes en los dos años siguientes.
- 5º.- Se cumplen 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 postmortem, según clasificación etiológica, incluyendo todos los diagnosticados desde el comienzo de la hasta el 31 de diciembre de 2017. Dicho estudio se hizo en más de la mitad de las personas diagnosticadas de ECJ esporádica y en todos los casos de variante ECJ.

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

DIAGNÓSTICO CLÍNICO								
Casos (%) 1993-2017								
Necropsia	ECJ Esporádica	ECJ Familiar	ECJ Iatrogénica	Variante ECJ	SGS	IFL	No ECJ	Total
Realizada	798 (55)	41 (51)	5 (71)	5 (100)	3 (75)	47 (70)	120 (65)	1.019 (57)
No realizada	530 (36)	29 (36)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	13 (19)	49 (26)	622 (35)
No consta o Desconocido	125 (9)	10 (13)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	7 (10)	16 (9)	160 (9)
<b>Total</b>	<b>1.453 (100)</b>	<b>80 (100)</b>	<b>7 (100)</b>	<b>5 (100)</b>	<b>4 (100)</b>	<b>67 (100)</b>	<b>185 (100)</b>	<b>1.801 (100)</b>

Veintiún casos más de ECJe, dos de ECJf, uno de ECJi y uno de IFLse confirmaron mediante biopsia cerebral.

En la tabla 5 aparece la proporción de necropsias realizadas por comunidad autónoma también desde el comienzo de la VE y, en la tabla 6 que presenta distintos periodos, 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 postmortem confirma el diagnóstico en el 87% de los casos.

Por otro lado, entre aquellos clasificados finalmente como “no caso” se desconoce el diagnóstico alternativo en el 34%. Hay que tener en cuenta que algunos se descartan por duración de la enfermedad mayor de dos años.

**Tabla 5. Estudio postmortem según comunidad autónoma. Todos los casos fallecidos desde el inicio de la vigilancia epidemiológica.**

Comunidad Autónoma	ESTUDIO POSTMORTEM			
	Casos (%) 1993-2017			
	Realizado	No realizado	Desconocido/ No consta	Total
Andalucía	74 (34)	101 (47)	40 (19)	215 (100)
Aragón	31 (56)	21 (38)	3 (5)	55 (100)
Asturias, Principado de	20 (63)	10 (31)	2 (6)	32 (100)
Balears, Illes	12 (41)	15 (52)	2 (7)	29 (100)
Canarias	13 (30)	27 (61)	4 (9)	44 (100)
Cantabria	15 (71)	4 (19)	2 (10)	21 (100)
Castilla y León	78 (19)	57 (73)	13 (8)	148 (100)
Castilla La Mancha	15 (53)	57 (39)	6 (9)	78 (100)
Cataluña	225 (71)	90 (29)	0 (0)	315 (100)
C. Valenciana	139 (53)	108 (41)	16 (6)	263 (100)
Extremadura	17 (59)	9 (31)	3 (10)	29 (100)
Galicia	50 (63)	17 (22)	12 (15)	79 (100)
C. Madrid	137 (58)	63 (27)	37 (16)	237 (100)
Murcia, Región de	22 (55)	13 (33)	5 (13)	40 (100)
Navarra, C. Foral de	30 (81)	6 (16)	1 (3)	37 (100)
País Vasco	130 (80)	22 (14)	11 (7)	163(100)
La Rioja	11 (73)	1 (7)	3 (20)	15 (100)
Melilla	0 (0)	1 (100)	0 (0)	1 (100)
<b>Total</b>	<b>1.019 (57)</b>	<b>622 (35)</b>	<b>160 (9)</b>	<b>1.801 (100)</b>

**Tabla 6. Estudio postmortem según año de fallecimiento, agrupado por quinquenios.**

	Periodo de fallecimiento Casos (%)		
	2003-2007	2008-2012	2013-2017
<b>Necropsia</b>			
<b>Realizada</b>	280 (67)	281 (61)	240 (53)
<b>No realizada</b>	111 (27)	157 (34)	185 (41)
<b>No consta o Desconocido</b>	24 (6)	24 (5)	24 (5)
<b>Total</b>	415 (100)	462 (100)	449 (100)

Se ha hecho estudio genético en el 57% de los casos diagnosticados en el último quinquenio. Esta proporción está disminuyendo en los últimos años. Otras pruebas importantes para la clasificación de los casos según certeza diagnóstica, como son el EEG y la RM, se realizan en más del 90% de los casos notificados mientras el estudio de proteína 14-3-3 en LCR se lleva a cabo en el 88%.

Se siguen encargando pruebas diagnósticas a laboratorios privados. En este sentido, se aclara desde la Unidad de Encefalopatías Espongiformes del Instituto de Salud Carlos III que todos los hospitales del Sistema Nacional de Salud tienen a su disposición el laboratorio de diagnóstico. Las pruebas se hagan sin coste para ellos 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. Todas las notificaciones según año de diagnóstico agrupadas por quinquenios.**

	Periodo diagnóstico					
	2003-2007		2008-2012		2013-2017	
<b>E. Genético</b>	N	%	N	%	N	%
Realizado	301	65,8	302	57,7	294	56,9
No realizado	111	24,3	165	31,6	163	31,5
Desconocido	45	9,9	56	10,7	60	11,6
<b>EEG</b>						
Realizado	436	95,4	483	92,4	477	92,3
No realizado	15	3,3	21	4,0	21	4,1
Desconocido	6	1,3	19	3,6	19	3,7
<b>RM (*)</b>						
Realizado	407	89,1	472	90,3	488	94,4
No realizado	33	7,2	35	6,7	22	4,6
Desconocido	17	3,7	16	3,1	7	1,4
<b>Prot. 14-3-3</b>						
Realizado	417	91,3	465	88,9	455	88,0
No realizado	23	5,0	39	7,5	32	6,2
Desconocido	17	3,7	19	3,6	30	5,8

(\*) La resonancia magnética aporta datos que forman parte de criterios diagnósticos de ECJe desde el año 2010.



En lo que se refiere a la información sobre factores de riesgo, en la tabla 8 se presenta la proporción de notificaciones en las que, en los ítems correspondientes, aparece marcada la opción “no consta” o sin marcar ninguna opción. En el último quinquenio aumenta ligeramente esta proporción en la pregunta sobre antecedentes de operaciones quirúrgicas. Para el resto, mejora la calidad de los datos sobre factores de riesgo.

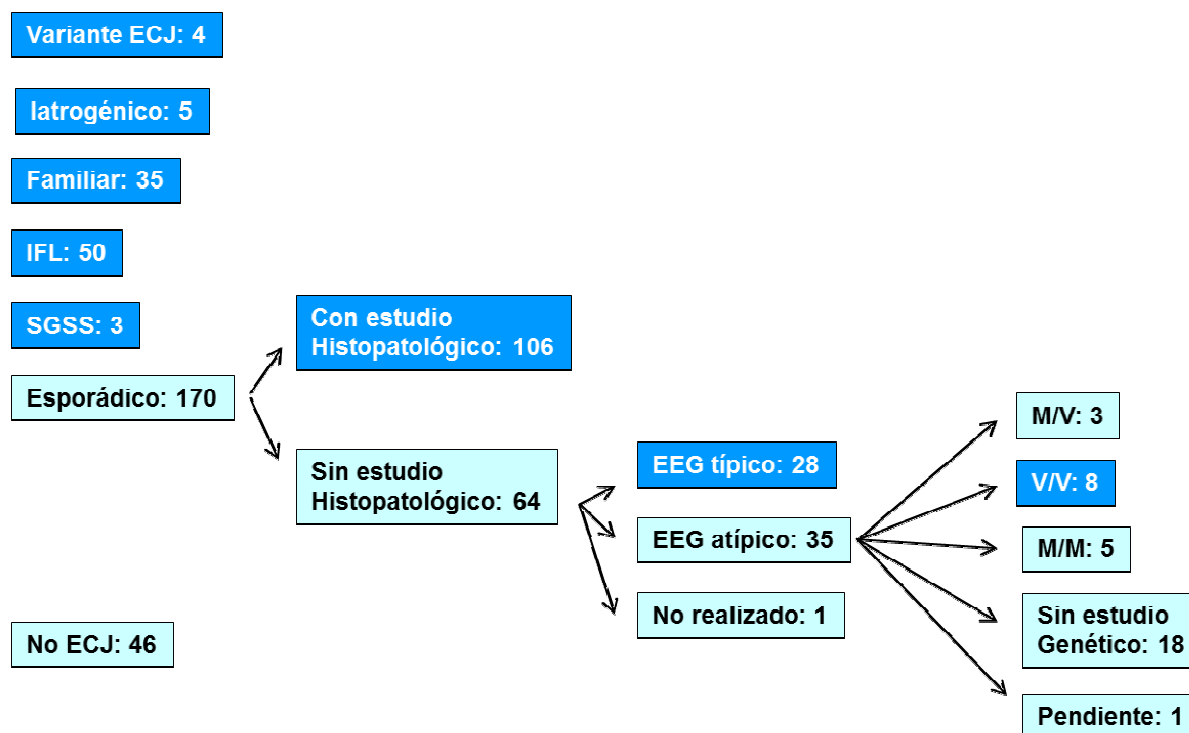
**Tabla 8. Proporción de respuestas en blanco o “no consta” en ítems de la encuesta de notificación referidos a factores de riesgo. Todas las notificaciones según año de diagnóstico agrupado por quinquenios.**

Factor de Riesgo*	Periodo diagnóstico					
	2003-2007		2008-2012		2013-2017	
	N	%	N	%	N	%
<b>Implantes duramadre</b>	41	9,0	66	12,6	51	10,5
<b>Otros impl. biológicos</b>	50	10,9	85	16,3	60	12,3
<b>Tratamientos agujas</b>	104	22,8	123	23,6	111	22,8
<b>Operaciones quirúrgicas</b>	91	19,9	128	24,5	122	25,1
<b>Tratamientos hormonas</b>	56	12,3	89	17,1	82	16,8
<b>Recepción transfusiones</b>	126	27,6	153	29,3	119	24,4
<b>Estancia en Reino Unido</b>	96	21,0	141	27,0	119	24,4
<b>Exposic. ocupacional a tej. humanos</b>	78	17,1	126	24,1	102	20,9
<b>Exposic. ocupacional a tej. animales</b>	95	20,8	142	27,2	116	23,8
<b>Antecedente familiar ECJ</b>	71	15,5	94	18,0	77	15,8
<b>Antec. familiar demencia</b>	101	22,1	137	26,3	118	24,2
<b>Antec. familiar Parkinson</b>	122	26,7	154	29,5	133	27,3

En un 13% de los casos notificados no se tiene información sobre ningún factor de riesgo de transmisión iatrogénica: antecedente de implantes de duramadre u otros materiales biológicos, de tratamiento con hormonas pituitarias, recepción de sangre, tratamientos con agujas u operaciones quirúrgicas en los 10 años previos al diagnóstico.

Los casos en menores de 55 años se siguen especialmente con el fin de identificar presencia de variante ECJ, iatrogenia o mutaciones. En la figura 9 se pueden ver algunas de las pruebas en las que se basa el diagnóstico. De los 170 casos en los que se diagnosticó ECJ esporádica, en 64 no se realizó estudio histopatológico (por tanto, no se pudo confirmar el diagnóstico) y, entre ellos, 36 no presentaron EEG típico y, de estos últimos, en 19 se desconocía la estructura del codon 129. Entre estos y en uno sin EEG y sin estudio del codon 129 hubiera podido encontrarse algún caso de vECJ incompletamente estudiado y sin diagnosticar.

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



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

Hay constancia de 27 casos confirmados o probables menores de 40 años. Se trata de cinco de ECJ familiar, dos de ECJi, uno de vECJ, uno de SGSS, seis de IFL y doce de ECJe.

Destaca 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 otro lado, figura 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 diagnostica 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 estructuras anatómicas en el área vecina a la intervención que sugiriesen uso de plastia de duramadre.

## CONCLUSIONES

De todo lo anterior se concluye que las dos décadas de vigilancia de las EETH en España muestran enfermedades con características que sugieren avances en diagnóstico, incidencia de ECJ esporádica similar a las de países de nuestro entorno, y de EETH genéticas similares a las más habituales, a excepción de la gran incidencia de IFL en el País Vasco.

La curva de casos iatrogénicos por duramadre también parece mimetizar el patrón occidental en clara regresión.

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 UE, con una agrupación familiar relacionada con antecedentes individuales y compartidos de ingesta de productos de casquería incluyendo sesos de vacuno, y sin sospechas de nuevos casos en los últimos ocho años.

La aceptabilidad de la VE de las EETH es buena a juzgar por la incidencia global detectada en España, que es de 1,15 casos por millón de habitantes. Sin embargo, la variación geográfica entre CCAA es importante (coeficiente de variación de 37%).

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

En cuanto a oportunidad, en el último quinquenio un 70% de los casos se notifica al RNEETH en los seis meses posteriores al diagnóstico. Consideramos que esto debe ser mejorado en la mayoría de las CCAA.

Se ha hecho necropsia en un 53% de los casos fallecidos en el último quinquenio. En el 87% de casos con estudio postmortem éste confirma el diagnóstico.

Se hace estudio genético en un 57% de los casos diagnosticados en el último quinquenio. Prece consolidarse la tendencia decreciente de la realización de esta prueba. La calidad del diagnóstico depende de que el estudio de cada caso sea completo. Es posible que se estén infradiagnosticando casos genéticos al no hacerse las pruebas pertinentes.

En el 34% de los clasificados como “no caso” de ECJ se desconoce el diagnóstico alternativo.

En un 13% de los casos notificados carecemos de información sobre factores de riesgo de transmisión iatrogénica. Es necesario insistir en la importancia de la búsqueda de esta información y su inclusión en el cuestionario de notificación.

La vigilancia en España se podría mejorar con el estudio completo de cada caso, la correcta cumplimentación del cuestionario y la pronta notificación.

**Se adjuntan en anexos 1 y 2 los criterios diagnósticos a efectos de vigilancia epidemiológica y el cuestionario de notificación de caso.**



## ANEXO 1

### 1.- CRITERIOS DIAGNÓSTICOS ECJ ESPORÁDICA

(A aplicar a partir de enero de 2017)

#### 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 + RM 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 RM 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~~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 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.



**ANEXO2****ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS****A CUMPLIMENTAR EN EL CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

Fecha de Notificación: / /	Nº Identificación Registro:	<input type="text"/>
(día/mes/año)		
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"/>		
5) Municipio: <input type="text"/>	6) Provincia: <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: / /		Sexo: Varón <input type="checkbox"/> Mujer <input type="checkbox"/>
(0 = desconocido)    (día/mes/año)		
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: / /	(0 = Desconocido)	
(día/mes/año)		
16) Fecha diagnóstico clínico: / /	(0 = Desconocido)	
(día/mes/año)		
17) <b>PATRÓN CLÍNICO DE COMIENZO</b>	<input type="checkbox"/> Deterioro cognitivo	<input type="checkbox"/> Heidenhain
(elegir predominante)	<input type="checkbox"/> rápidamente progresivo	<input type="checkbox"/> Perfil vascular
	<input type="checkbox"/> Sólo psiquiátrica	<input type="checkbox"/> Extrapiramidal
	<input type="checkbox"/> Sólo cerebelosa	<input type="checkbox"/> No conocido
18) <b>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</b>	<input type="checkbox"/> Cuadro neuropsiquiátrico	<input type="checkbox"/> Alt. visual/ oculomotor
(señalar todas las que aparezcan)	<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 glicoformas:  
 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 y/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 Ocupacional (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 ocupacional 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.