

Fenotipado molecular de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Raquel Sánchez-Valle¹ y Carlos Nos Llopis^{2,3}

¹Unidad de BIODIAGNÓSTICO de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Unidad de Alzheimer y otros trastornos cognitivos. Instituto de Neurociencias - Hospital Clínic. Barcelona.

²Centre d'Esclerosi Múltiple de Catalunya. Unitat de Neuroimmunologia Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

³Coordinador clínico de vigilancia de las encefalopatías espongiformes transmisibles humanas en Catalunya. Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Direcció General de Salut Pública. Departament de Salut.

El interés despertado por la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) y otras encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) tras el anuncio en 1996 de la vinculación entre la variante de la ECJ (vECJ) y la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), tuvo tanto que ver con sus repercusiones sobre la salud pública como con las implicaciones económicas y sociales de la crisis de confianza en la seguridad alimentaria. El ejercicio de transparencia necesario para recuperar la confianza perdida ha requerido un ingente esfuerzo, incluyendo el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica de las EET. Las EET humanas son enfermedades muy poco frecuentes y su vigilancia precisa contar con todas las herramientas necesarias para identificar los casos en los que exista una sospecha diagnóstica, confirmar o descartar definitivamente este diagnóstico y lograr una correcta clasificación etiológica de los casos, con el objetivo de establecer las características clínicas, epidemiológicas, neuropatológicas y moleculares de las EET para ser capaces de detectar patrones que indiquen la existencia de una fuente de infección y adoptar las medidas de prevención adecuadas para evitar futuras transmisiones. Alcanzar este objetivo requiere contar con la estrecha colaboración de centros de excelencia para el diagnóstico de las EET.

Teijeira et al. nos presentan en este número los resultados del estudio de los patrones electroforéticos de la fracción proteasa resistente de la proteína priónica y

la correlación cepa priónica y fenotipo clínico realizado en 25 casos recogidos entre 2002 y 2008 en Galicia.

Según los datos extraídos de la web del Registro Nacional de Encefalopatías Transmisibles¹, desde 1993 se habrían notificado al registro 59 casos en Galicia (30 de ellos en el período 2002-2008), 31 casos confirmados esporádicos y uno genético. Con estos datos podemos calcular, por una parte, que en este trabajo se incluyó el 77% de todos los casos confirmados diagnosticados en Galicia y, por otra, que el porcentaje de casos con confirmación diagnóstica en el período 2002-2008 sería del 80% frente al 21% en el período 1993-2001. Hay que destacar, en primer lugar, el valor de la actividad realizada por este grupo para mejorar el diagnóstico de las enfermedades priónicas en Galicia en este período y la validez, por la amplitud de los casos recogidos, de los datos mostrados en el presente estudio.

En segundo lugar cabe señalar que, hasta donde conocemos, ésta es la primera publicación realizada en España que describe una serie de pacientes con enfermedades priónicas humanas bien caracterizada a través del perfil molecular de la proteína PrP (patrón electroforético de PrP y genotipo del codón 129 de PRNP) o cepa priónica. El estudio del patrón electroforético de la fracción proteasa resistente de PrP es una técnica reconocida para el diagnóstico de las enfermedades por priones y recomendada para el diagnóstico diferencial entre las diferentes formas clínicas. Sin embargo, es todavía una técnica de disponibilidad limitada en España, debido a la normativa de bioseguridad sobre

Correspondencia: C. Nos Llopis.
E-mail: carlos.nos@gencat.cat

el manejo de material de riesgo no inactivado, por lo que resulta de interés que se conozcan los datos disponibles de los laboratorios españoles en los que ésta se realiza.

Centrándonos ya en los resultados del estudio, en esta serie gallega se han detectado casos representativos de 4 de las 6 cepas priónicas descritas en casos de ECJ esporádica, MM1, MM2, MV2 y VV2, con una distribución de frecuencias similar a otras series europeas^{2,3}. No se han detectado casos de las formas MV1 y VV1, que por otra parte son, como destacan los autores, las formas más infrecuentes. Además, nos resulta interesante leer que en esta serie, en la que se han evaluado sistemáticamente tres áreas encefálicas diferentes de cada paciente, no se hayan detectado discrepancias entre los resultados en diversas áreas de un mismo paciente como se ha informado en otras series⁴ (es decir, que un mismo paciente presente diferentes cepas priónicas), y que los autores atribuyen al tamaño muestral, pero cuya existencia y significado es materia de discusión en la bibliografía.

Finalmente, los autores establecen una correlación de los fenotipos clínicos y anatomopatológicos con la cepa priónica. Los resultados de esta correlación son equiparables a los establecidos en otros estudios similares³, lo que apoya el significado biológico del concepto de cepa priónica. Desde el punto de vista clíni-

co-práctico, destaca la presentación como trastorno cerebeloso en los tres casos VV2, como resaltan los autores, una presentación más heterogénea en las restantes variantes moleculares y la elevada sensibilidad de la prueba de la proteína 14-3-3 en esta serie, que alcanza el 100% entre los casos esporádicos frente al 69% de la positividad del EEG.

Recomendamos, pues, la lectura del artículo de Teijeira et al. por la completa descripción de la serie presentada y el esclarecedor análisis de la bibliografía existente y felicitamos a sus autores por este trabajo.

Bibliografía

1. Registro nacional de encefalopatías transmisibles. Actualización del 19/12/2008. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/DatosRegistroCreutzfeldJacob.ppt#2> (acceso el 20/2/2009).
2. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol*. 1999;46(2):224-33.
3. Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, Bodemer M, Schröter A, Henkel K, et al. Current clinical diagnosis in Creutzfeldt-Jakob disease: identification of uncommon variants. *Ann Neurol*. 2000;48(3):323-9.
4. Puoti G, Giaccone G, Rossi G, Canciani B, Bugiani O, Tagliavini F. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: co-occurrence of different types of PrP(Sc) in the same brain. *Neurology*. 1999;53(9):2173-6.