


Artículo de Revisión / Review Article

[10.18004/mem.iics/1812-9528/2025.e23162502](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2025.e23162502)

Revisión de Alcance sobre Enfermedades Priónicas: Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos

Cristhian Gabriel Marín-Ortega ¹

¹Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander". Anzoátegui. Venezuela.

Editor Responsable: María Gloria Pedrozo Arrúa . Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay. Email: mariagloriapedrozo@gmail.com

**Cómo referenciar este artículo /
How to reference this article:**

Marín-Ortega CG. Revisión de Alcance sobre Enfermedades Priónicas: Diagnóstico y Manejo de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2025; 23(1): e23162502

RESUMEN

Las enfermedades priónicas son trastornos neurodegenerativos fatales causados por proteínas anómalas, presentando 27.872 casos en 34 países entre 1993 y 2020, destacando por su progresión rápida y la falta de tratamientos efectivos, lo que plantea desafíos significativos en la atención médica. Analizar las características clínicas, los métodos de diagnóstico y las estrategias de manejo de las enfermedades priónicas, con enfoque en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, para mejorar la comprensión y el tratamiento de estas patologías neurodegenerativas. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scielo y Dialnet para analizar las características clínicas, diagnóstico y manejo de las enfermedades priónicas. Se incluyeron estudios relevantes y se enfatizó la importancia de un enfoque multidisciplinario. Se identificaron 272 artículos; tras evaluación, 47 se incluyeron en la revisión final. Se destacan avances en el diagnóstico, uso de biomarcadores y técnicas de imagen, mejorando la detección temprana. Sin embargo, persisten desafíos en el manejo, con tratamientos sintomáticos y cuidados paliativos. Las enfermedades priónicas, debido a su naturaleza neurodegenerativa y falta de tratamientos curativos, presentan desafíos únicos en cuanto a su diagnóstico y manejo. Las características clínicas requieren un enfoque multidisciplinario para su diagnóstico temprano y el desarrollo de estrategias terapéuticas efectivas.

Palabras clave: Priones, Proteínas Priónicas, Enfermedades por Prion, Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

Scope Review on Prion Diseases: Diagnosis and Management of Creutzfeldt-Jakob in Humans

ABSTRACT

Prion diseases are fatal neurodegenerative disorders caused by abnormal proteins, presenting 27,872 cases in 34 countries between 1993 and 2020, notable for their rapid progression and lack of effective treatments, posing significant challenges in medical care. To analyze the clinical characteristics, diagnostic methods and management strategies of prion diseases, with a focus on Creutzfeldt-Jakob disease. A systematic search was conducted in PubMed, Scielo and Dialnet databases. Relevant studies were included and the importance of a multidisciplinary approach was emphasized. 272 articles were identified; after evaluation, 47 were included in the final review. Advances in diagnosis, use of biomarkers and imaging techniques are highlighted. However, management challenges remain, with symptomatic treatment and palliative care. Prion diseases present unique diagnostic and management challenges. The clinical features require a multidisciplinary approach for early diagnosis and the development of effective therapeutic strategies.

Keywords: Prions, Prion Proteins, Prion Diseases, Creutzfeldt-Jakob Disease.

* El presente trabajo cuenta con el aval del Comité de Bioética del Hospital Dr. Domingo Guzmán Lander.

Recepción: 25 de abril de 2025. **Revisión:** 30 de mayo de 2025. **Aceptación:** 05 de diciembre de 2025.

Autor correspondiente: Cristhian Gabriel Marín-Ortega. Hospital "Dr. Domingo Guzmán Lander". Agosto 2023. Barcelona. Anzoátegui. Venezuela.

Email: cgmartinortega@gmail.com



This is an open access article published under a Creative Commons License.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades priónicas en humanos representan un grupo de trastornos neurodegenerativos poco comunes, caracterizadas por un curso progresivo fatal e irreversible, causado por la acumulación anormal de una proteína priónica mal plegada en el cerebro. La naturaleza incurable de estos trastornos se fundamenta en la ausencia de terapia definitiva, lo que establece un pronóstico invariablemente fatal ^(1,2).

El diagnóstico representa un desafío debido a su rareza y a la similitud de los síntomas con otras patologías neurodegenerativas. Se basa en la combinación de hallazgos clínicos, pruebas neuropsicológicas, estudios de neuroimagen (resonancia magnética cerebral o electroencefalograma). Además, el análisis del líquido cefalorraquídeo puede revelar niveles elevados de biomarcadores, aunque el diagnóstico definitivo requiere la confirmación post mortem mediante biopsia cerebral o autopsia ^(3,4).

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), denominada en honor a los neurólogos Hans Gerhard Creutzfeldt y Alfons Maria Jakob, es una enfermedad que afecta a personas mayores, aunque también puede presentarse en formas genéticas y adquiridas ⁽¹⁾. Las enfermedades priónicas presentan un componente genético hereditario, habiéndose establecido más de 20 mutaciones causantes de formas hereditarias ^(5,6). Se manifiesta con síntomas neurológicos progresivos, deterioro cognitivo, mioclonías, ataxia y demencia, con una evolución rápida que conduce a la muerte en cuestión de meses ^(2,3).

A pesar de su baja incidencia, las enfermedades priónicas tienen un impacto significativo en la salud pública debido a su alta mortalidad, falta de tratamientos efectivos y el desafío que supone su diagnóstico temprano y preciso ^(7,8). Su etiología representa uno de los descubrimientos más revolucionarios en la historia de la biología molecular, al ser provocadas por un agente infeccioso desprovisto de material genético ^(9,10). La naturaleza infecciosa fue establecida mediante trabajos pioneros que demostraron la transmisibilidad de estas enfermedades ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Situación global

Entre 1993 y 2020, se reportaron 27.872 casos de encefalopatías espongiiformes transmisibles (EET) en 34 países con programas de vigilancia activa. La distribución fue heterogénea, con una carga elevada en Estados Unidos (5.156 casos), Francia (3.276 casos), Alemania (3.212 casos) e Italia (2.995 casos). Durante este período, se observó un aumento progresivo en la incidencia anual y la mortalidad global ⁽¹⁾.

Estados Unidos: La incidencia anual se estima en 0,97 casos por millón de habitantes, con el 61,8% de los casos en mayores de 65 años. Solo se han reportado tres casos de la variante ECJ, todos asociados a exposición fuera del país ⁽²⁾.

Chile: La incidencia de EET supera el promedio global (2 o más casos por millón vs. 0,5-1 caso mundial). Entre 2001 y 2007, la macroregión sur registró la mayor incidencia (4,11 casos por millón) ⁽³⁾.

Uruguay: La incidencia de ECJ es de 0,7 casos por millón (1997-2009), con 42 casos reportados (34 esporádicos y 8 genéticos) ⁽⁴⁾.

México: La tasa global de EET oscila entre 0,25 y 2 casos por millón. Se documentaron 74 casos en el período 1990-2023, con incidencia estimada de 0,58 casos por millón anualmente ^(1,14).

Colombia: Hasta 2016, se registraron 29 casos de ECJ en adultos de 50-70 años, con progresión rápida (≤ 8 meses desde síntomas hasta desenlace fatal) ⁽¹⁵⁾.

Venezuela: Hasta 2017, se identificaron 19 casos definitivos de ECJ. La crisis sanitaria ha dificultado la vigilancia de enfermedades priónicas ⁽¹⁴⁾.

Brasil: Entre 2005-2021, Brasil registró 359 casos confirmados por laboratorio ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Argentina: Registró 83% de casos esporádicos y 17% genéticos (mutación E200K 15,6%). Reportaron 211 casos durante 1997-2008, con incidencia de 0,85 casos por millón en 2008 ⁽¹⁸⁾.

Perú: Reportó 11 casos durante 2014-2024 con incidencia de 0,5 casos por millón de habitantes. La edad media de presentación fue 59,2 años con duración promedio de enfermedad de 8,8 meses ⁽¹⁹⁾.

Paraguay: No se encontraron casos reportados de enfermedades priónicas humanas en los sistemas de vigilancia consultados. Las búsquedas en bases de datos epidemiológicas latinoamericanas y sistemas de vigilancia regionales no identificaron notificaciones de ECJ u otras enfermedades priónicas humanas en Paraguay.

Nuestro objetivo es proporcionar una revisión exhaustiva de las características clínicas, las estrategias diagnósticas y las opciones de manejo de las enfermedades priónicas, centrándose en la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Scielo y Dialnet, durante noviembre 2024 y enero 2025. Los términos de búsqueda incluyeron "prion", "enfermedades priónicas", "Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob", "diagnóstico" y "manejo". La estrategia se basó en el manual *Joanna Briggs Institute* para síntesis de evidencia, utilizando operadores booleanos en inglés y español. Los criterios de inclusión comprendieron revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios clínicos, cohortes, casos y controles publicados en los últimos 20 años, en inglés o español. Se excluyeron estudios sin metodología diagnóstica o terapéutica descrita, y aquellos no disponibles en texto completo.

RESULTADOS

De los 272 artículos identificados, se seleccionaron 138 para revisión de títulos y resúmenes. Tras eliminar duplicados y estudios no disponibles, se evaluaron 47 artículos en texto completo para la revisión final. El proceso de selección de los estudios se muestra en el diagrama (Figura 1).

Fuente: Elaboración propia adaptado de PRISMA Statement, 2020

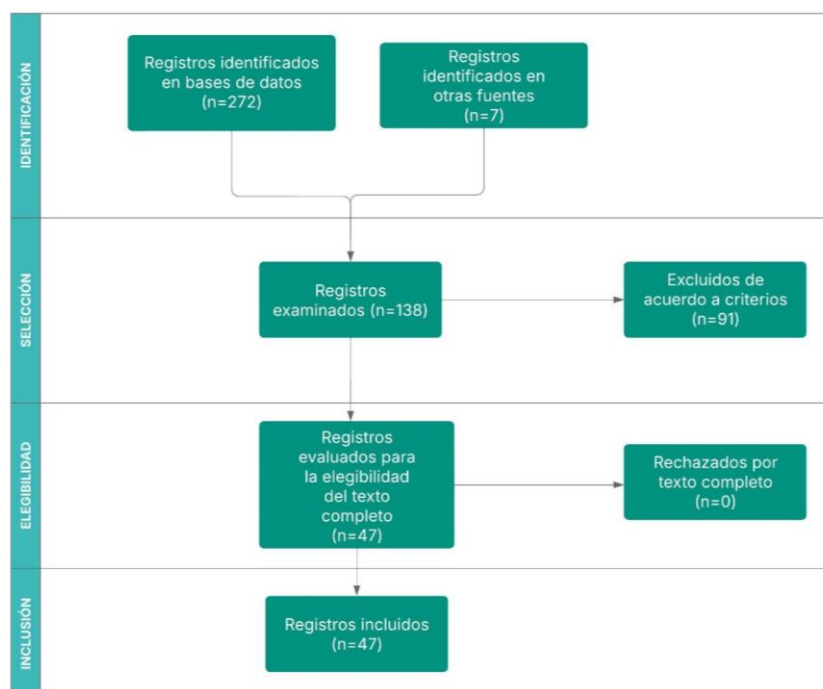


Figura 1. Diagrama PRISMA.

Para facilitar la obtención y comparación de los resultados, se seleccionaron los principales estudios relacionados con las enfermedades priónicas y la ECJ. Esta organización permitió una comparación sistemática de la evidencia científica, destacando la progresión en la comprensión de la patogénesis, las manifestaciones clínicas y las estrategias de manejo (Tabla 1).

Tabla 1. Características de estudios incluidos

Aspecto	Autor(es)	Año	País	Tipo de Estudio	Diseño del estudio	Resultado Principal
Estructura y Patogénesis	Prusiner (20)	1982	EE.UU.	Experimental	Investigación básica	Describió la proteína priónica y su auto-replicación sin ácido nucleico.
	Horwich et al (21)	1997	EE.UU.	Revisión teórica	Análisis conformacional	Definieron priones como proteínas mal plegadas que propagan su conformación anormal.
	Gambetti (22)	2000	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Describió el mecanismo de replicación por conversión conformacional.
	Wille et al (23)	2009	EE.UU.	Estudio estructural	Criomicroscopía electrónica	Detallaron la estructura tridimensional del prión a nivel atómico.
	Corsaro et al (24)	2012	Italia	Revisión	Revisión de mecanismos	La agregación de priones en el cerebro induce neurotoxicidad y neurodegeneración.
	Satoh et al (25)	2019	Japón	Cuantitativo/post mortem	Análisis de tejidos	Detectaron actividad priónica en tejido digestivo (apéndice, esófago).
	Rudge et al (26)	2019	R. Unido	Neuropatológico	Estudio de muestras	Encontraron depósitos de priones en vías espinotalámicas de la médula espinal.
	Sigurdson et al (27)	2019	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Reafirmaron que el prión es proteína mal plegada, infecciosa, sin ácido nucleico.
	Brandel (28)	2021	Francia	Revisión	Narrativa	Énfasis en medidas estrictas de control de infección para tejidos de alto riesgo.
	Orge et al (29)	2021	Portugal	Revisión sistemática	Revisión y análisis comparativo	Caracterizaron neuropatológica y neuroinflamatoriamente las EET en hospedadores naturales.
	Zerr et al (30)	2024	Alemania	Revisión	Narrativa	Describieron características neuropatológicas: espongiosis, pérdida neuronal y gliosis astrocítica.
Síntomas Clínicos	Johnson et al (31)	1998	EE.UU.	Revisión clínica	Narrativa	Describió la tríada clásica: demencia rápida, mioclonías y alteraciones visuales/cerebelosas.
	Collinge (32)	2001	R. Unido	Revisión clínica	Sistemática y meta-análisis	Describió el espectro de síntomas neurológicos y psiquiátricos.
	Rabinovici et al (33)	2006	EE.UU.	Observacional	Casos y controles	Caracterizaron la progresión rápida de los síntomas.

	Appleby et al (34)	2012	Alemania	Observacional	Cohorte retrospectiva	Documentaron la heterogeneidad de síntomas cognitivos y motores.
	Baiardi et al (35)	2018	Italia	Neuropatológico	Análisis de expedientes	Encontraron alteraciones en el sistema nervioso periférico.
	Nasralla et al (36)	2020	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Destacaron síntomas neuropsiquiátricos iniciales (cambios conductuales, confusión).
	Zayas et al (37)	2022	Cuba	Descriptivo	Caracterización clínica	Caracterizaron sintomatología: demencia rápida, mioclonías y alteraciones visuales.
	Concha et al (38)	2023	Chile	Reporte de caso	Análisis clínico	Reportaron un caso atípico con polineuropatía periférica.
	Piñar et al (39)	2023	España	Revisión general	Revisión bibliográfica	Sintetizaron el cuadro clínico típico de demencia progresiva, ataxia y alteraciones del movimiento.
Variantes de la ECJ	Parchi et al (40)	1999	Italia	Clínico	Serie de casos	Clasificaron las variantes: esporádica, familiar e iatrogénica.
	Mead et al (41)	2003	R. Unido	Genético	Estudio de asociación	Identificaron variante genética asociada a la ECJ familiar.
	Mead et al (42)	2015	R. Unido	Descripción	Revisión/report e	Describieron nueva enfermedad priónica hereditaria con amiloidosis sistémica por PrP.
	Brandel et al (43)	2020	Francia	Reporte de caso	Descripción de caso	Confirmaron caso de vECJ tras accidente laboral con incubación de 7,5 años.
	Exeni et al (44)	2020	Argentina	Serie de casos	Análisis de casos	Reportó variantes clínicas específicas según el tipo de mutación.
	López et al (45)	2020	España	Reporte de caso	Uso de RM	Describieron los hallazgos de una variante atáxico-cerebelosa.
	Appleby et al (46)	2022	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Describieron cómo el polimorfismo en el codón 129 del gen PRNP influye en susceptibilidad y fenotipo.
	Khadka et al (47)	2022	Australia	Revisión	Narrativa	Categorizaron los mecanismos de transmisión: esporádica, genética, iatrogénica y zoonótica.
Diagnóstico	Collins et al (48)	2006	Australia	Diagnóstico	Cohorte prospectiva	Validaron criterios diagnósticos actualizados.
	Geschwind et al (49)	2007	EE.UU.	Revisión diagnóstica	Casos y controles	Evaluaron utilidad de RM y EEG.
	Geschwind et al (50)	2008	EE.UU.	Revisión diagnóstica	Serie de casos	Énfasis en diferenciar ECJ de Alzheimer.
	Zerr et al (51)	2009	Alemania	Observacional	Cohorte prospectiva	Validaron biomarcadores proteicos en LCR como herramienta diagnóstica.
	Caobelli et al (52)	2015	Italia	Revisión sistemática	Revisión de neuroimagen	La RM es herramienta clave para diagnóstico.

	Gaudino et al (53)	2017	Italia	Revisión	Diagnósticos diferenciales	Diferenciaron la ECJ de otras demencias rápidas.
	Hermann et al (54)	2018	Alemania	Diagnóstico	Estudio de validación	Validaron la técnica RT-QuIC para diagnóstico de la ECJ.
	Pascuzzo et al (55)	2020	EE.UU.	Observacional/transnacional	Estudio transversal	El patrón de propagación en RM es específico del subtipo de ECJ.
	Figgie et al (56)	2021	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Listaron diagnósticos diferenciales (Alzheimer, encefalitis autoinmune).
	Cárdenas et al (57)	2022	México	Serie de casos	Retrospectivo descriptivo	Reportaron hiperintensidad cortical en FLAIR/RM como hallazgo prevalente.
	Goldman et al (58)	2022	EE.UU.	Guía de práctica	Guía clínica	Actualizaron las prácticas de asesoramiento genético.
	Betancor et al (59)	2023	España	Revisión	Revisión de biomarcadores	Destacaron avances en biomarcadores para diagnóstico temprano.
	Manara et al (60)	2024	Italia	Revisión	Revisión de imagen	La RM es esencial para diferenciar ECJ de otras demencias.
Tratamiento y Terapia	White et al (61)	2003	R. Unido	Preclínico	Experimental in vitro/in vivo	Evaluaron eficacia de compuestos antiprion en modelos animales.
	Ghaemmaghami et al (62)	2010	EE.UU.	Terapia	Experimental en modelos	Evaluaron estrategias de inhibición de replicación del prión.
	Susmita (63)	2021	España	Revisión	Revisión de terapias	Revisó el potencial uso de terapias con células madre.
	Tasis (64)	2021	España	Estudio in vitro	Cribado de proteínas	Identificaron proteínas dominantes negativas que inhiben propagación de priones.
	Liu et al (65)	2024	China	Revisión	Narrativa	Analizaron moléculas y anticuerpos con potencial terapéutico pero eficacia limitada.
	Benavente et al (66)	2024	EE.UU.	Revisión	Narrativa	Concluyen que no existe cura y las terapias son experimentales.

Fuente: Elaboración propia basada en las referencias (20-66)

***Leyenda:** **ECJ:** Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; **vECJ:** variante de la ECJ; **EET:** Encefalopatías Espongiformes Transmisibles; **RM:** Resonancia Magnética; **EEG:** Electroencefalografía; **LCR:** Líquido Cefalorraquídeo; **RT-QuIC:** Conversión Inducida por Agitación en Tiempo Real; **PrP:** Proteína Priónica.

DISCUSIÓN

Se origina con la identificación de la Enfermedad de Kuru entre los pueblos caníbales de Papúa Nueva Guinea en la década de 1950. La práctica cultural de consumir cerebros infectados condujo al desarrollo de esta condición fatal. Aunque estas prácticas se han abandonado, otras causas secundarias de transmisión han surgido, incluyendo procedimientos quirúrgicos contaminados, transfusiones sanguíneas y exposiciones laborales (24).

La proteína priónica (PrP) existe en dos isoformas principales: la forma celular no patogénica (PrP^C) y la forma patogénica (PrP^{Sc}), que presenta un alto contenido de láminas β (~50%), forma agregados insolubles resistentes a proteasas y está codificada por el gen PRNP (20p13). Funcionalmente, PrP^C participa en neuroprotección, homeostasis de calcio y plasticidad sináptica, mientras que PrP^{Sc} promueve el plegamiento aberrante, formando agregados amiloides neurotóxicos que causan degeneración espongiforme (39,40).

El análisis de tendencias temporales demuestra incremento constante de incidencia entre 2007-2020. En Estados Unidos, la incidencia aumentó de 1,06 casos por millón en 2007 a 1,58 casos por millón en 2020 para mujeres. Los números promedio de casos anuales globales se incrementaron de 508,4 casos en el período 1993-2000 a 1.338,2 casos en 2011-2020 ^(1,69).

Afecta predominantemente personas entre 55-75 años de edad, con una edad media de muerte de 68 años. La distribución por sexo muestra una ligera predominancia femenina: 51,2% mujeres versus 48,8% hombres ^(17,70,71).

La transmisión iatrogénica ocurre por procedimientos neuroquirúrgicos, trasplantes de duramadre, córnea y administración de hormona de crecimiento de origen humano. Se ha documentado transmisión por instrumentos neuroquirúrgicos y transfusiones sanguíneas en la variante ECJ, con una prevalencia estimada de portadores asintomáticos de 1 en 2.000 en Reino Unido ^(75,76).

Presenta una letalidad del 100% con supervivencia media de 4-6 meses desde el diagnóstico. El tiempo medio de supervivencia varía geográficamente: 5 meses en Europa, 9,39 meses en China, 13,5 meses en Taiwán, y 15,7 meses en Japón. Los factores pronósticos favorables incluyen sexo femenino, edad menor y ausencia de complejos de ondas agudas periódicas en electroencefalograma ^(1,69,78-80).

Este proceso refleja un modelo de transmisión por templado proteico, donde la acumulación de PrP^{Sc} perpetúa la conversión de nuevas moléculas, exacerbando la patología (Figura 2) ^(37,83-89).

Fuente: Elaboración propia adaptado de referencia ⁽²⁴⁾. Representación de la estructura molecular de PrP^{Sc}, destacando su conformación en láminas β , en contraste con la isoforma PrP^C dominada por α -hélices.

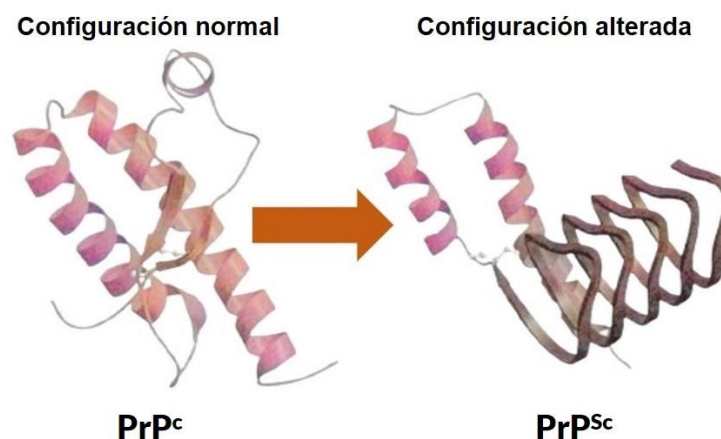


Figura 2. Estructura de un prión infeccioso.

Enfermedades por Priones

Estos trastornos neurodegenerativos resultan de la acumulación anormal de priones en el sistema nervioso central. Clínicamente, se definen por una progresión acelerada que conduce al fallecimiento en corto tiempo ⁽⁹⁰⁻⁹³⁾. Sus manifestaciones incluyen: trastornos motores, disartria, incoordinación, temblores, espasticidad y cambios sensoriales ⁽⁹⁴⁻⁹⁶⁾.

Síntomas Neurológicos

Dentro del espectro neurológico, predominan los trastornos motores, mioclonías, espasmos musculares y rigidez. A ello se suman alteraciones del equilibrio y la marcha, que originan dificultad para deambular o coordinar movimientos. Todos estos síntomas exhiben un curso progresivo que se agrava con la evolución de la enfermedad ^(38,39,97-99).

Alteraciones Cognitivas y Conductuales

Paralelamente, surgen déficits cognitivos como deterioro mnésico, alteraciones del pensamiento y concentración. En el ámbito conductual, son frecuentes cambios de personalidad, depresión, ansiedad y agitación. La evolución de la enfermedad es constante e irreversible, culminando en mortalidad prematura, generalmente en meses o pocos años ⁽⁹⁶⁻⁹⁹⁾.

Diagnóstico

El abordaje diagnóstico requiere evaluación clínica integral y análisis de antecedentes. El electroencefalograma (EEG) revela anomalías clave, como complejos periódicos de ondas agudas (PSWC) ^(58,100,101). Las pruebas de laboratorio en LCR detectan biomarcadores como proteína 14-3-3 y tau. Técnicas como RT-QuIC/PMCA permiten confirmar el diagnóstico en fluidos y tejidos ^(57,99,102,103). Los estudios de neuroimagen, particularmente la RM, identifican atrofia cortical, hiperintensidades en T2 y signos característicos ^(55,60,99,104,105).

Tratamiento

El manejo actual se focaliza en tratamiento sintomático y cuidados paliativos. Para los trastornos motores se emplean dopaminérgicos (levodopa) o anticonvulsivantes; los síntomas psiquiátricos requieren antidepresivos o antipsicóticos. En investigación destacan estrategias como inmunización pasiva, terapia génica con oligonucleótidos antisentido y uso de células madre ^(21,63).

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)

Su epidemiología refleja una incidencia menor a 1 caso/millón, con predominio en mayores de 60 años. Las variantes clínicas difieren en frecuencia, edad de inicio y etiopatogenia (Tabla 2) ^(45,52,91,106).

Tabla 2. Diferencias clínicas de las variantes de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Característica	ECJ Esporádica (sCJD)	ECJ Familiar (fCJD)	ECJ Iatrogénica (iCJD)	vECJ
Frecuencia	~85% de los casos	~10-15% de los casos	<1% de los casos	Extremadamente rara
Edad de inicio	Media: 65 años (55-75)	Media: 50 años (30-60)	Variable (depende de exposición)	Media: <30 años
Causa	Mutación espontánea (sin causa identificable)	Mutaciones autosómicas dominantes en PRNP	Exposición a tejido infectado (trasplantes, hormonas)	Consumo de carne bovina infectada (EEB)
Síntomas iniciales	Confusión, pérdida de memoria, mioclonías (70%)	Mayor variabilidad psiquiátrica	Progresión más rápida	Síntomas psiquiátricos prominentes
Progresión	Rápida: mediana 6 meses	Variable: 12-24 meses	Muy rápida: 3-6 meses	Más lenta: >12 meses
Biomarcadores clave	Proteína 14-3-3 (92% sensibilidad); RM: "Signo del pulvinar" (80%)	Genética: Mutación en PRNP; Tau elevada	Historia de exposición; RT-QuIC (85% sensibilidad)	Amígdala tonsilar positiva para PrPSc
Diagnóstico definitivo	Clínica, RM, EEG y biomarcadores	Prueba genética + criterios clínicos	Historial médico + confirmación patológica post mortem	Biopsia de amígdala o confirmación post mortem

Fuente: Elaboración propia basada en las referencias ^(40-42,45,52,60,91,106)

***Leyenda:** RM: resonancia magnética; EEG: electroencefalograma.

Signos y Síntomas

Los pacientes experimentan síntomas neurológicos con una evolución clínica en tres etapas (temprana, intermedia y tardía) (Tabla 3) ^(38,53,90,92).

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Etapa	Síntomas	Prevalencia (%)	Impacto en Calidad de Vida (Escala 1-5*)	Hallazgos Asociados
Temprana (0-2 meses)	- Cambios de personalidad - Pérdida de memoria - Dificultad para concentrarse - Visión borrosa - Insomnio	80-90%	3 (Moderado: afecta actividades diarias)	- EEG: Ondas lentas difusas - RM: Leve atrofia cortical
Intermedia (2-4 meses)	- Ataxia - Mioclonías - Dificultades en el habla - Alucinaciones - Rigidez muscular	70-85%	4 (Severo: dependencia parcial)	- EEG: Complejos periódicos (PSWC) - RM: Hiperintensidad en ganglios basales - Proteína 14-3-3 positiva
Tardía (>4 meses)	- Demencia rápida - Pérdida total de coordinación - Problemas de deglución - Mutismo - Convulsiones	95-100%	5 (Crítico: dependencia total)	- EEG: Actividad epileptiforme - RM: Atrofia cerebral marcada - Post mortem: Depósitos de PrP ^{Sc}

Fuente: Elaboración propia basada en las referencias ^(36,38,53,90,92)

***Leyenda:** EEG: electroencefalograma; RM: resonancia magnética; PrP^{Sc}: proteína priónica scrapie.

Diagnóstico y Diagnósticos Diferenciales

Se debe establecer diagnósticos diferenciales frente a otras patologías neurodegenerativas (Alzheimer, demencia vascular, esclerosis múltiple), enfatizando la importancia de la neuroimagen y los biomarcadores (Tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Diagnóstico Diferencial	Características Clínicas	Hallazgos en RM
Enfermedad de Alzheimer	Pérdida de memoria episódica, desorientación, deterioro cognitivo progresivo.	Atrofia hipocampal y parietal.
Demencia vascular	Deterioro cognitivo escalonado, historia de eventos cerebrovasculares, signos neurológicos focales.	Infartos múltiples, leucoaraiosis, microsangrados.
Esclerosis múltiple	Síntomas neurológicos multifocales, curso recurrente-remitente.	Lesiones hiperintensas en T2 (sustancia blanca periventricular/callosa).
Enfermedad de Huntington	Corea, deterioro cognitivo subcortical, cambios psiquiátricos.	Atrofia caudado/putamen, dilatación ventricular.
Demencia por cuerpos de Lewy	Fluctuaciones cognitivas, alucinaciones visuales, parkinsonismo.	Atrofia cortical generalizada, preservación relativa del hipocampo.
Encefalitis viral	Fiebre, alteración del estado mental, convulsiones, síntomas meníngeos.	Hiperintensidad en T2 (lóbulos temporales/límbica).
Neurosífilis	Deterioro cognitivo, pupilas de Argyll Robertson, psicosis, ataxia.	Atrofia cortical, infartos isquémicos, meningovascularitis.

Enfermedad de Parkinson	Bradínesia, rigidez, temblor en reposo, deterioro cognitivo tardío.	Atrofia de sustancia negra (hipointensidad en T2), preservación cortical inicial.
Tumores/neoplasias cerebrales	Cefalea progresiva, déficits focales, convulsiones.	Lesión ocupante de espacio, realce con contraste, edema vasogénico.
Encefalopatías metabólicas	Confusión, asterixis, mioclonías, alteraciones electrolíticas.	Edema difuso, hiperintensidad en glóbulos pálidos (T1 en hepatopatía).
Deficiencia de vitamina B12	Anemia megaloblástica, neuropatía periférica, ataxia, deterioro cognitivo.	Atrofia medular cervical, degeneración combinada subaguda (hiperintensidad T2 en cordones posteriores).
Intoxicación por metales pesados	Neuropatía, encefalopatía, síntomas gastrointestinales.	Atrofia cortical, afectación de ganglios basales (plomo/mercurio).

Fuente: Elaboración propia basada en la referencia ^(53,56,60,109)

En el ámbito del diagnóstico por imagen, los hallazgos de resonancia magnética revelan anomalías características: restricción en la difusión, prolongación de la señal T2 en putamen, cabeza del núcleo caudado y corteza en cinta. Las secuencias ponderadas por difusión detectan alteraciones corticales con elevada precisión diagnóstica (91% de sensibilidad y 97% de especificidad) ^(45,53,57,109).

Los biomarcadores líquidos aportan información crucial: beta-sinucleína, proteína 14-3-3, tau total (T-tau), cadena ligera de neurofilamentos, SNAP-25 y neurogranina. La técnica RT-QuIC identifica proteínas priónicas mal plegadas con elevada sensibilidad y especificidad ^(51,110-112). El EEG contribuye con ondas periódicas trifásicas y complejos periódicos de ondas agudas (PSWC) en el 66% de los casos ^(48,49,109-111).

Estrategias de prevención

Dada la ausencia de tratamientos curativos, la prevención se enfoca en mitigar riesgos mediante: protocolos estrictos de esterilización en neurocirugía, control de derivados sanguíneos y programas de educación médica. El diagnóstico precoz permite aislar casos y contener potenciales brotes ^(28,43,64,113,114).

CONCLUSIONES

Las enfermedades priónicas constituyen un grupo infrecuente de desórdenes neurodegenerativos fatales, caracterizadas por la acumulación aberrante de la proteína priónica en el encéfalo, lo que desencadena una degeneración neuronal progresiva y un deterioro rápido de las funciones cerebrales. Se manifiestan a través de alteraciones conductuales y psiquiátricas, deterioro cognoscitivo de rápida evolución, ataxia, mioclonías y, en fases avanzadas, demencia.

El diagnóstico representa un desafío debido a la heterogeneidad de sus manifestaciones clínicas. Las herramientas diagnósticas incluyen la resonancia magnética, electroencefalograma y análisis del líquido cefalorraquídeo. No obstante, la confirmación definitiva a menudo requiere un análisis neuropatológico post mortem.

Actualmente, no existe una terapia curativa. El manejo se centra en el tratamiento sintomático y los cuidados paliativos. La investigación actual se orienta hacia el desarrollo de terapias dirigidas a interrumpir la propagación de las proteínas priónicas anómalas o revertir su acumulación en el cerebro. Se requiere estandarizar el uso de nuevas herramientas diagnósticas como RT-QuIC en la región, priorizar la investigación sobre neuroprotección sináptica y fortalecer los sistemas de vigilancia para captar la verdadera carga de estas enfermedades en Latinoamérica.

Financiamiento: Los autores declaran que no recibieron financiación externa para este estudio.

Disponibilidad de datos: Datos públicos disponibles: Los datos utilizados en este estudio están disponibles públicamente en repositorios como: PubMed, Scielo y Dialnet. No se requiere permiso para su uso.

Revisión por pares: Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego, conforme a la política de transparencia editorial de la revista. Los comentarios de los evaluadores y su identidad no están disponibles para esta publicación. Las observaciones y sugerencias fueron consideradas por los autores, quienes realizaron las modificaciones necesarias hasta llegar a la versión final publicada. Este procedimiento tiene como objetivo garantizar la integridad científica del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinoza C, Henríquez S. Epidemiología de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob de Chile entre los años 2001 a 2007. 2011.
2. Lewin S, Perna A, Salamano R, et al. Enfermedades priónicas en el ser humano en Uruguay. *Rev Méd Urug.* 2012;28(1):35-42.
3. González A, Medina Z, Balaguer R, Calleja J. Can prion disease suspicion be supported earlier? *Prion.* 2011;5(3):201-7.
4. Escandón K, Zorrilla A, Corral R. Positive 14-3-3 and tau proteins in a sporadic Creutzfeldt-Jakob disease case. *Biomédica.* 2016;36(Suppl 1):29-36.
5. Hadlow W, Prusiner S, Kennedy R, Race R. Brain tissue from persons dying of Creutzfeldt-Jakob disease causes scrapie-like encephalopathy in goats. *Ann Neurol.* 1980;8(6):628-32.
6. Hecker R, Taraboulos A, Scott M, et al. Replication of distinct scrapie prion isolates is region specific in brains of transgenic mice. *Genes Dev.* 1992;6(7):1213-28.
7. Iwasaki Y. Creutzfeldt-Jakob disease. *Neuropathology.* 2017;37(2):174-188.
8. Lizarazo J, Vargas A, Olarte R, Lizarazo D. Determination of prion proteins in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease using RT-QuIC. *Biomedica.* 2024;44(4):434-440.
9. Alper T, Haig D, Clarke M. The exceptionally small size of the scrapie agent. *Biochem Biophys Res Commun.* 1966;22(3):278-84.
10. Alper T, Cramp W, Haig D, Clarke M. Does the agent of scrapie replicate without nucleic acid? *Nature.* 1967;214(5090):764-6.
11. Prusiner S, Gajdusek C, Alpers M. Kuru with incubation periods exceeding two decades. *Ann Neurol.* 1982;12(1):1-9.
12. Asher D, Gibbs C, Gajdusek D. Pathogenesis of subacute spongiform encephalopathies. *Ann Clin Lab Sci.* 1976;6(1):84-103.
13. Beck E, Daniel P, Davey A, Gajdusek D, Gibbs C. The pathogenesis of transmissible spongiform encephalopathy. *Brain.* 1982;105(Pt 4):755-86.
14. Hotez P, Basáñez M, Acosta A, Grillet M. Venezuela and its rising vector-borne neglected diseases. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(6): e0005423.
15. Gattás V, Lima A, Dimech G, et al. New variant of Creutzfeldt-Jakob disease and other human prion diseases under surveillance in Brazil. *Dement Neuropsychol.* 2007;1(4):339-346.
16. Carmo A do, Pires K, Mesquita I, Rocha L, Schmidt S. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease without dementia: a case report. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2024;27: e230247.
17. Martins V, Gomes H, Chimelli L, et al. Prion diseases are under compulsory notification in Brazil. *Dement Neuropsychol.* 2007;1(4): 347-355.
18. Chen C, Dong X. Epidemiological characteristics of human prion diseases. *Infect Dis Poverty.* 2016;5(1):47.
19. Torres L, Ramírez J, Cosentino C, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el Perú: reporte de once casos. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2014:364-369.
20. Prusiner S. Novel proteinaceous infectious particles cause scrapie. *Science.* 1982;216(4542):136-44.
21. Horwich A, Weissman J. Deadly Conformations—Protein Misfolding in Prion Disease. *Cell.* 1997;89(4):499-510.
22. Gambetti P. Human prion diseases. *Neurobiol Aging.* 2000;21(3): S15.
23. Wille H, Bian W, McDonald M, et al. Natural and synthetic prion structure from X-ray fiber diffraction. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(40):16990-5.
24. Corsaro A, Thellung S, Villa V, Nizzari M, Florio T. Papel de la agregación de proteínas priónicas en la neurotoxicidad. *Int J Mol Sci.* 2012;13(7):8648-69.
25. Satoh K, Fuse T, Nonaka T, et al. Postmortem Quantitative Analysis of Prion Seeding Activity in the Digestive System. *Molecules.* 2019;24(24):4601.
26. Rudge P, Jaunmuktane Z, Hyare H, et al. Early neurophysiological biomarkers and spinal cord pathology in inherited prion disease. *Brain.* 2019;142(3):760-70.
27. Sigurdson C, Bartz J, Glatzel M. Cellular and Molecular Mechanisms of Prion Disease. *Annu Rev Pathol.* 2019; 14: 497-516.
28. Brandel J. Prion diseases or transmissible spongiform encephalopathies. *Rev Med Interne.* 2021;42(7):487-95.

29. Orge L, Lima C, Machado C, et al. Neuropathology of Animal Prion Diseases. *Biomolecules*. 2021;11.
30. Zerr I, Ladogana A, Mead S, et al. Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2024; 10(1): 14.
31. Johnson R, Gibbs C. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med*. 1998;339(27):1994-2004.
32. Collinge J. Prion diseases of humans and animals: their causes and molecular basis. *Annu Rev Neurosci*. 2001; 24: 519-50.
33. Rabinovici G, Wang P, Levin J, et al. First symptom in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2006;66(2):286-7.
34. Appleby B, Zerr I. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: changes not only in the brain? *Neurology*. 2012; 79(10): 965-6.
35. Baiardi S, Redaelli V, Ripellino P, et al. Prion-related peripheral neuropathy in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(4):424-7.
36. Nasralla S, Rhoads D, Appleby B. Prion Diseases. En: Miller-Holland A, editor. *Current Clinical Neurology. Humana*; 2020. p. 267-87.
37. Zayas E, Salgado C, Afonso M, et al. Caracterización de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en La Habana. *Rev Ciencias Médicas*. 2022;26(5): e5619.
38. Concha R, Lorenzi I, Romero K, Castillo T. Compromiso sensitivo y polineuropatía periférica como manifestación inicial de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Rev chil neuro-psiquiatr*. 2023;61(1):71-7.
39. Piñar R, Barrero F, Aliaga L. Enfermedades por priones humanas. Una revisión general. *Med Clin (Barc)*. 2023;160(12):554-60.
40. Parchi P, Giese A, Capellari S, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol*. 1999;46(2):224-33.
41. Mead S, Mahal S, Beck J, et al. Sporadic-but not variant-Creutzfeldt-Jakob disease is associated with polymorphisms upstream of PRNP exon 1. *Am J Hum Genet*. 2001;69(6):1225-35.
42. Mead S, Reilly M. A new prion disease: relationship with central and peripheral amyloidoses. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(2):90-7.
43. Brandel J, Vlaicu M, Culeux A, et al. Variant Creutzfeldt-Jakob Disease Diagnosed 7.5 Years after Occupational Exposure. *N Engl J Med*. 2020;383(1):83-5.
44. Exeni G, Costa M, Salman J, Ávila S. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de origen genético: serie de casos en la Patagonia Argentina. *BAG J basic appl genet*. 2020;31(1):7-13.
45. López G, Ruiz J, Miranda L, Paredes L, Rojas J. Utilidad de la Resonancia Magnética en el Diagnóstico de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Variante Atáxico-Cerebelosa. *Medicina Clínica*. 2020; 4: 85-7.
46. Appleby B, Shetty S, Elkasaby M. Genetic aspects of human prion diseases. *Front Neurol*. 2022; 13: 1003056.
47. Khadka A, Spiers J, Cheng L, Hill A. Extracellular vesicles with diagnostic and therapeutic potential for prion diseases. *Cell Tissue Res*. 2023;392(1): 247-67.
48. Collins S, Sanchez P, Masters C, et al. Determinants of diagnostic investigation sensitivities across the clinical spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 2006;129(9): 2278-87.
49. Geschwind M, Haman A, Miller B. Rapidly progressive dementia. *Neurol Clin*. 2007;25(3):783-807.
50. Geschwind M, Tan K, Lennon V, et al. Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking creutzfeldt-jakob disease. *Arch Neurol*. 2008; 65(10): 1341-6.
51. Zerr I, Kallenberg K, Summers D, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain*. 2009;132(Pt 10):2659-68.
52. Caobelli F, Cobelli M, Pizzocaro C, et al. The role of neuroimaging in evaluating patients affected by Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neuroimaging*. 2015; 25(1): 2-13.
53. Gaudino S, Gangemi E, Colantonio R, et al. Neuroradiology of human prion diseases, diagnosis and differential diagnosis. *Radiol Med*. 2017;122(5): 369-85.
54. Hermann P, Laux M, Glatzel M, et al. Validation and utilization of amended diagnostic criteria in Creutzfeldt-Jakob disease surveillance. *Neurology*. 2018;91(4): e331-e338.
55. Pascuzzo R, Oxtoby N, Young A, et al. Prion propagation estimated from brain diffusion MRI is subtype dependent in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol*. 2020; 140(2): 169-81.
56. Figgie M, Appleby B. Clinical Use of Improved Diagnostic Testing for Detection of Prion Disease. *Viruses*. 2021; 13(5): 789.
57. Cárdenas O, Quiñones G, Marcín M, et al. Experiencia con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de un único centro de referencia en México. *Gac Méd Méx*. 2022; 158(6): 410-8.
58. Goldman J, Vallabh S. Genetic counseling for prion disease: Updates and best practices. *Genetics in medicine*. 2022.
59. Betancor M, Bolea R, Badiola J. Contribuciones al estudio de biomarcadores, terapia y fenómeno de cepas en las enfermedades priónicas. Universidad de Zaragoza; 2023.
60. Manara R, Fragiaco F, Ladogana A, et al. MRI abnormalities in Creutzfeldt-Jakob disease and other rapidly progressive dementia. *J Neurol*. 2024; 271(1): 300-9.
61. White A, Enever P, Tayebi M, et al. Monoclonal antibodies inhibit prion replication and delay the development of prion disease. *Nature*. 2003; 422(6927): 80-3.

62. Ghaemmaghami S, May B, Renslo A, Prusiner S. Discovery of 2-aminothiazoles as potent antiprion compounds. *J Virol.* 2010; 84(7): 3408-12.
63. Susmita R. Aplicaciones de las células madre en el estudio y tratamiento de enfermedades priónicas. Universidad Zaragoza; 2021.
64. Tasis J. Cribado in vitro de potenciales proteínas priónicas dominantes negativas. Universidad del País Vasco; 2021.
65. Liu F, Lü W, Liu L. New implications for prion diseases therapy and prophylaxis. *Front Mol Neurosci.* 2024;17.
66. Benavente R, Morales R. Therapeutic perspectives for prion diseases in humans and animals. *PLoS Pathog.* 2024;20(7): e1012676.
67. Zamponi E, Buratti F, Cataldi G, et al. Prion protein inhibits fast axonal transport through a mechanism involving casein kinase 2. *PLoS One.* 2017;12(12): e0188340.
68. Zamponi E, Pigino G. Protein Misfolding, Signaling Abnormalities and Altered Fast Axonal Transport. *Front Cell Neurosci.* 2019; 13: 350.
69. Crane M, Nair S, Gemmill A, et al. Change in Epidemiology of Creutzfeldt-Jakob Disease in the US, 2007-2020. *JAMA Neurol.* 2024; 81(2): 195-197.
70. Hall W, Masood W. Creutzfeldt-Jakob Disease. In: *StatPearls.* StatPearls Publishing; 2025.
71. Watson N, Brandel J, Green A, et al. The importance of ongoing international surveillance for Creutzfeldt-Jakob disease. *Nature Reviews Neurology.* 2021;17.
72. Cocco P, Caperna A, Vinci F. Occupational risk factors for the sporadic form of Creutzfeldt-Jakob disease. *Med Lav.* 2003; 94(4): 353-63.
73. Mitrová E, Belay G. Creutzfeldt-Jakob disease in health professionals in Slovakia. *Eur J Epidemiol.* 2000; 16(4): 353-5.
74. Alcalde E, Almazan J, Brandel J, et al. Health professions and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, 1965 to 2010. *Euro Surveill.* 2012;17(15): 20144.
75. Concha L, Pritzkow S, Moda F, et al. Detection of prions in blood from patients with variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Sci Transl Med.* 2016; 8: 370ra183.
76. Orrú C, Yuan J, Appleby B, et al. Prion seeding activity and infectivity in skin samples from patients with sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Science Translational Medicine.* 2017;9.
77. Porter A, Prusinski C, Lazar E, et al. Prevalence of Surgical Procedures at Symptomatic Onset of Prion Disease. *JAMA Netw Open.* 2022; 5(3): e221556.
78. Sun Y, Liu C, Fan L, et al. Incidence of and Mortality Due to Human Prion Diseases in Taiwan: A Prospective 20-Year Nationwide Surveillance Study. *Clin Epidemiol.* 2020; 12: 1073-1081.
79. Nihat A, Ranson J, Harris D, et al. Development of prognostic models for survival in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain Commun.* 2022; 4(4): fcac201.
80. Tejedor L, López T, Almazán J, et al. Survival Patterns of Human Prion Diseases in Spain, 1998-2018. *Front Neurosci.* 2021; 19.
81. Chiesa R, Piccardo P, Dossena S, et al. Bax deletion prevents neuronal loss but not neurological symptoms in a transgenic model of inherited prion disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005; 102(1): 238-43.
82. Senatore A, Restelli E, Chiesa R. Synaptic dysfunction in prion diseases: a trafficking problem? *Int J Cell Biol.* 2013; 2013: 543803.
83. Badiola J. Las enfermedades priónicas. Atravesando las fronteras del conocimiento. Prensas de la Universidad de Zaragoza; 2022.
84. Seneff S, Kyriakopoulos A, Nigh G, McCullough P. Proteína espiga del SARS-CoV-2 en la patogénesis de enfermedades similares a los priones. *Enfermedades.* 2022; 10: 1-15.
85. Garcés M. Estudio morfológico sobre las alteraciones neurogliales en las enfermedades priónicas y prion-like. Universidad de Zaragoza; 2019.
86. Sánchez M. "Priones" una Amenaza en Medicina Veterinaria y la Salud Humana. Universidad Cooperativa de Colombia; 2023.
87. Zhang B, Yin X, Lang Y, et al. Papel de la proteína priónica celular en la diferenciación de células T CD4+ esplénicas. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021; 8(10): 2040-51.
88. Soto L, Favela S, Boland E, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: comunicación de un caso en Nuevo León, México. *Med Int Méx.* 2022;38(4):953-9.
89. Tamayo L. Caracterización clínica-epidemiológica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *HolCien.* 2023; 4(2).
90. Guevara O, Venzor J, Martínez A. Demencia rápidamente progresiva, sobre el reporte de un caso de Creutzfeldt-Jakob. *Rev Fac Med Méx.* 2020; 63(6): 31-7.
91. Legua S, Castillo P, León A, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: experiencia de 5 años en un hospital terciario de Chile. *Rev méd Chile.* 2021; 149(9): 1285-91.
92. Aguilar A, Vélez S, Reina J, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: reporte de caso. *Rev argent Radiol.* 2023; 87(2): 83-6.
93. Charco J, Barrio T, Eraña H. Enfermedades priónicas: historia, diversidad e importancia socioeconómica. *Revista Iberoamericana de Filosofía, Política, Humanidades y Relaciones Internacionales.* 2021; 23(46).
94. Lukiw W, Dua P, Pogue I, et al. Regulación ascendente del microRNA-146a, marcador de neurodegeneración inflamatoria, en la enfermedad esporádica de Creutzfeldt-Jakob. *J Toxicol Salud Ambiental.* 2011;74: 1460-8.

95. López C, Madrid C, Escamilla F. Otros trastornos del movimiento, tics, corea. *Medicine*. 2023; 13(76): 4505-15.
96. Valero C, Sánchez R. Demencia. *Medicine*. 2023; 13(74): 4345-59.
97. Jankovic J, Mazziota J, Pomeroy S, Newman N. *Neurología Clínica*. Elsevier; 2023.
98. Santoja J, Gil R, Láinez J. Otras formas de demencia: demencia vascular, demencia con cuerpos de Lewy y demencia frontotemporal. *Medicine*. 2023; 13(74): 4372-81.
99. Manzano M, Zea M. Enfermedad de Alzheimer. *Medicine*. 2023;13(74):4360-71.
100. Salom J, Láinez J. Enfermedad de Parkinson. *Medicine*. 2023;13(76): 4491-504.
101. Quintana M. Curso de capacitación teórico-práctico sobre el manejo de pacientes con enfermedad Priónica. Universidad Nacional de Quilmes; 2021.
102. Mesa F. Nuevos abordajes neuroquímicos del líquido cefalorraquídeo orientados a la detección precoz de la Enfermedad de Alzheimer. Universidad de la Laguna; 2020.
103. Merino M, Naranjo M. Trastornos del sueño. *Medicine*. 2023; 13(72): 4243-55.
104. Mattoli M, Giancipoli R, Cocciolillo F, et al. The Role of PET Imaging in Patients with Prion Disease. *Mol Imaging Biol*. 2024.
105. Cabrera V. Cuidado humanizado de enfermería en pacientes con Alzheimer. Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2022.
106. Díaz J, Lenis J, Serna J, Bermúdez S. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, una opción diagnóstica latente. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2023; 36(4): 213-5.
107. Quezada C. Experiencia del cuidador sobre la influencia de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en la dinámica familiar. Universidad de Concepción; 2022.
108. Uttley L, Carroll C, Wong R, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: a systematic review of global incidence, prevalence, infectivity, and incubation. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(1): e2-e10.
109. Sanjinez R, Márquez R, Rodríguez J, et al. Presentación atípica en resonancia de cerebro de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: reporte de un caso. *Neurología Argentina*. 2023;15(2):131-6.
110. Castillo J, Batres S, Calderón M, et al. Enfermedades priónicas y enfermedades similares a priones. *Rev Neurol Neurocir Psiquiat*. 2022;50(3):94-105.
111. Ledermann W. The fantastic story of the incredible prion. *Rev chil infectol*. 2020;37(2):163-9.
112. Olsthoorn R. G-quadruplexes dentro del ARNm priónico: ¿el eslabón perdido en la enfermedad priónica? *Nucleic Acids Research*. 2014;42(14):9327-33.
113. Revilla A, Fernández C, Moreno M, et al. Transmisión intercelular de una proteína sintética similar a los priones citotóxicos bacteriales. *mBio*. 2020;11(2):e02937-19.
114. Milano A, Antonini M. Encefalitis Espongiformes. Historia, fisiopatogenia y futuros retos. *J Res Appl Med*. 2023;1(2).