

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) – Creutzfeldt–Jakob disease (CJD)

Authored by
memjavad

November 27, 2025

RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) – Creutzfeldt–Jakob disease (CJD)*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=6271>

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ)

Primary Disciplinary Field(s): Neurología, Patología Molecular, Epidemiología

1. Definición Central

La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) es una devastadora y rara [encefalopatía espongiforme transmisible](#) (EET) que afecta al sistema nervioso central, caracterizada por un rápido deterioro neurocognitivo y motor. Esta patología pertenece a un grupo de trastornos conocidos como enfermedades priónicas, las cuales se distinguen por la acumulación y agregación de una isoforma anormal y resistente a la proteólisis de la proteína priónica celular (PrPC), denominada PrPSc (de *scrapie*). El término "espongiforme" describe la apariencia microscópica del tejido cerebral afectado, que presenta vacuolas o pequeños agujeros, asemejándose a una esponja, resultado directo de la pérdida masiva de neuronas y la gliosis reactiva. La ECJ se considera la enfermedad priónica humana más común, aunque su incidencia global se mantiene extremadamente baja, afectando aproximadamente a una persona por millón de habitantes anualmente.

La característica definitoria de la ECJ, y lo que la distingue de otras formas de demencia rápidamente progresiva, es su etiología única basada en el [prión](#). A diferencia de las infecciones causadas por bacterias, virus u hongos, los priones son agentes infecciosos acelulares compuestos únicamente por proteínas mal plegadas que tienen la capacidad de inducir el plegamiento incorrecto de proteínas homólogas normales. Este proceso de conversión catalítica desencadena una reacción en cadena que lleva a la formación de placas amiloides insolubles y neurotóxicas. El período de incubación de la ECJ puede abarcar décadas, pero una vez que los síntomas clínicos se manifiestan, la progresión es implacablemente rápida, llevando típicamente a la muerte en un plazo de pocos meses, generalmente entre cuatro y seis.

Aunque la ECJ comparte mecanismos patológicos con otras encefalopatías priónicas humanas como el Kuru, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) y el insomnio familiar fatal (IFF), se clasifica en distintas formas clínicas y etiológicas: la forma esporádica (ECJ-e), la forma hereditaria (ECJ-f), y las formas adquiridas, incluyendo la iatrogénica (ECJ-i) y la variante (vECJ). La comprensión de estas distintas presentaciones es crucial, ya que reflejan diferentes vías de origen del prión infeccioso, desde mutaciones genéticas hasta la exposición ambiental o médica. La naturaleza incurable y la rápida fatalidad de la ECJ la sitúan como una de las enfermedades neurodegenerativas más graves y desafiantes para la medicina contemporánea.

2. Etimología y Desarrollo Histórico

El concepto de la ECJ surgió de las descripciones clínicas realizadas independientemente por dos neurólogos alemanes a principios del siglo XX. El primer caso fue documentado por [Hans](#)

[Gerhard Creutzfeldt](#) en 1920, y posteriormente, [Alfons Maria Jakob](#) describió varios casos adicionales entre 1921 y 1923, caracterizados por demencia progresiva y síntomas extrapiramidales. Inicialmente, la vinculación entre sus hallazgos fue imperfecta, ya que los casos de Creutzfeldt no encajaban completamente con la definición patológica que luego se establecería. No obstante, la enfermedad fue nombrada en honor a ambos pioneros. Durante décadas, la ECJ fue considerada una enfermedad degenerativa de origen desconocido, y la idea de que pudiera ser transmisible era altamente controvertida dentro de la comunidad científica.

El verdadero punto de inflexión en la comprensión de la ECJ ocurrió a mediados del siglo XX, impulsado por las investigaciones sobre el Kuru, una enfermedad neurológica endémica de la tribu Fore en Papúa Nueva Guinea. En la década de 1960, el neurólogo y virólogo Daniel Carleton Gajdusek demostró experimentalmente que el Kuru podía transmitirse a chimpancés, lo que sugería una etiología infecciosa de "virus lentos". Poco después, Gajdusek y sus colaboradores lograron demostrar que la ECJ también era transmisible a primates, estableciendo su naturaleza infecciosa y su clasificación dentro de las EET. Este descubrimiento fue fundamental y llevó a Gajdusek a ganar el Premio Nobel en 1976. Sin embargo, la naturaleza exacta del agente infeccioso seguía siendo un misterio, ya que no presentaba características de ácidos nucleicos.

La culminación de la investigación llegó con el trabajo de Stanley Prusiner en la década de 1980, quien propuso la audaz hipótesis del [prión](#) (Proteinaceous Infectious Particle). Prusiner postuló que el agente infeccioso era una proteína sin material genético propio, una idea que desafiaba el dogma central de la biología. Aunque inicialmente fue recibida con escepticismo, la evidencia bioquímica y genética acumulada validó su teoría, y Prusiner recibió el Premio Nobel en 1997. Este entendimiento molecular transformó la ECJ de una mera entidad clínica a un modelo fundamental para el estudio del mal plegamiento de proteínas, un proceso ahora reconocido como central en muchas otras neurodegeneraciones comunes como el Alzheimer y el Parkinson.

3. Patogenia: El Rol Fundamental del Prión

La patogenia de la ECJ se centra en la conversión de la proteína priónica celular normal (PrPC), una glicoproteína anclada a la membrana celular que se encuentra abundantemente en las neuronas, en su isoforma patológica (PrPSc). La PrPC posee una estructura rica en hélices alfa, es soluble y fácilmente degradable por proteasas. En contraste, la PrPSc experimenta un cambio conformacional drástico, adquiriendo una estructura predominantemente en láminas beta. Este cambio no solo la hace altamente insoluble y resistente a la degradación enzimática, sino que también le otorga la capacidad de actuar como un molde, reclutando y transformando más moléculas de PrPC en PrPSc.

El mecanismo molecular de la neurotoxicidad en la ECJ es complejo y aún no se comprende completamente, pero se cree que la acumulación de PrPSc conduce a la formación de agregados

y oligómeros tóxicos, lo que interfiere con las funciones celulares normales. Estos agregados se acumulan tanto dentro como fuera de las neuronas, desencadenando una respuesta inmune glial (astrogliosis y microgliosis) que contribuye a la inflamación crónica y al daño tisular. La resistencia de la PrP^{Sc} a ser eliminada por los mecanismos celulares normales resulta en su acumulación progresiva y en la formación de las vacuolas características observadas en el cerebro, dando lugar a la apariencia esponjiforme.

En la forma esporádica de la ECJ, que representa aproximadamente el 85% de los casos, se postula que el cambio conformacional inicial de PrP^C a PrP^{Sc} ocurre espontáneamente debido a un error estocástico en el plegamiento o a una mutación somática no heredada. En las formas hereditarias, mutaciones específicas en el gen *PRNP* (que codifica la PrP) predisponen a la proteína a plegarse incorrectamente, aumentando drásticamente la probabilidad de la conversión patológica. Independientemente del origen, el resultado final es una propagación exponencial de la patología priónica a través de las vías neurales, causando la disfunción sináptica y, finalmente, la apoptosis neuronal masiva que culmina en la sintomatología clínica.

4. Clasificación y Epidemiología

La clasificación de la ECJ se basa principalmente en su etiología, lo que tiene implicaciones importantes para la epidemiología y la salud pública. La forma más prevalente es la **ECJ esporádica (ECJ-e)**, que constituye el grueso de los casos y cuya etiología es desconocida, sin evidencia de transmisión ni de base genética. La ECJ-e afecta típicamente a individuos mayores, con una edad media de inicio alrededor de los 65 años, y su distribución geográfica es uniforme a nivel mundial, manteniendo una incidencia estable de 1 a 1.5 casos por millón de habitantes al año.

La segunda categoría son las **ECJ hereditarias (ECJ-f)**, que representan entre el 5% y el 15% de los casos. Estas formas están directamente ligadas a mutaciones autosómicas dominantes en el gen *PRNP*, localizado en el cromosoma 20. Dentro de este grupo se incluyen no solo la ECJ familiar clásica, sino también otras enfermedades priónicas genéticas como el GSS y el IFF, que se distinguen por el tipo específico de mutación y las diferencias en la presentación clínica y patológica. La penetrancia de estas mutaciones puede variar, pero generalmente confieren un riesgo muy alto de desarrollar la enfermedad a lo largo de la vida.

Finalmente, las **ECJ adquiridas** son las menos comunes. Históricamente, la **ECJ iatrogénica (ECJ-i)** ha ocurrido por la transmisión accidental del prión durante procedimientos médicos, como trasplantes de duramadre, uso de instrumentos neuroquirúrgicos contaminados, o la administración de hormona de crecimiento humana derivada de cadáveres (una práctica ya discontinuada). La forma más notoria es la **variante de la ECJ (vECJ)**, identificada por primera vez en el Reino Unido a mediados de la década de 1990. La vECJ es resultado de la transmisión

del agente de la [encefalopatía espongiforme bovina](#) (EEB), o "enfermedad de las vacas locas", a humanos, probablemente a través del consumo de productos cárnicos contaminados. La vECJ se distingue por afectar a pacientes mucho más jóvenes y por tener una presentación clínica y patológica ligeramente diferente a la ECJ-e.

5. Manifestaciones Clínicas y Progresión

La presentación clínica de la ECJ es típicamente un síndrome neurológico que progresa de manera subaguda. La etapa inicial puede ser vaga, incluyendo síntomas inespecíficos como fatiga, trastornos del sueño, cambios de comportamiento, y déficits sensoriales leves. Sin embargo, el sello distintivo de la enfermedad es la aparición de una **demencia rápidamente progresiva**, que deteriora las funciones cognitivas, la memoria y el juicio en cuestión de semanas o meses. Esta progresión acelerada es un factor clave para diferenciar la ECJ de otras demencias neurodegenerativas más lentas como el Alzheimer.

A medida que la enfermedad avanza, se desarrollan síntomas motores prominentes. La **mioclonía** (espasmos musculares involuntarios, rápidos y en sacudidas) es casi universal y es un signo clínico crucial para el diagnóstico. Otros síntomas motores incluyen ataxia cerebelosa (pérdida de coordinación y equilibrio), disfunción visual (ceguera cortical), y signos piramidales o extrapiramidales que reflejan el daño extenso en la corteza, el cerebelo y los ganglios basales. En la fase tardía, el paciente entra en un estado de mutismo acinético, caracterizado por la incapacidad de moverse o hablar, aunque el paciente puede estar consciente de su entorno.

La progresión de la ECJ es inexorablemente rápida. Mientras que la esperanza de vida media desde el inicio de los síntomas en la ECJ-e es de aproximadamente 4 a 6 meses, la vECJ tiende a tener un curso ligeramente más prolongado, con una media de 13 a 14 meses. La causa directa de muerte suele ser una complicación secundaria de la inmovilidad prolongada, como neumonía por aspiración o sepsis. La velocidad y la severidad de la destrucción neuronal hacen que la ECJ sea una de las patologías humanas más agresivas conocidas.

6. Diagnóstico y Desafíos

El diagnóstico definitivo de la ECJ requiere la confirmación neuropatológica mediante el examen del tejido cerebral post-mortem, donde se observan las características vacuolizaciones espongiformes, la gliosis y la deposición de PrPSc. Sin embargo, el diagnóstico clínico se basa en una combinación de hallazgos clínicos, electrofisiológicos y bioquímicos. El desafío diagnóstico radica en la necesidad de distinguir la ECJ de otras causas tratables de demencia rápidamente progresiva.

Las herramientas diagnósticas clave incluyen el electroencefalograma (EEG), que a menudo muestra un patrón característico de **complejos de ondas periódicas bifásicas o trifásicas** en la

ECJ esporádica. La resonancia magnética (RM) del cerebro es otra herramienta vital, con hallazgos típicos que incluyen hiperintensidades en el núcleo caudado y el putamen, y en la corteza cerebral (signo de la cinta cortical), particularmente visibles en secuencias de difusión (DWI) y FLAIR. Estos hallazgos radiológicos son altamente sugestivos de ECJ, aunque no son exclusivos.

El avance más significativo en el diagnóstico *ante-mortem* ha sido el análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR). Inicialmente, se utilizaba la detección de la proteína 14-3-3, un marcador de daño neuronal rápido. Más recientemente, la técnica de **Conversión Inducida por Temblor en Tiempo Real (RT-QuIC)** ha revolucionado el diagnóstico. El RT-QuIC detecta directamente la presencia de PrPSc en el LCR, incluso en concentraciones muy bajas, amplificando su efecto de plegamiento incorrecto. Esta prueba es altamente sensible y específica, ofreciendo una confirmación diagnóstica con una precisión comparable a la neuropatología, lo que permite un diagnóstico clínico mucho más temprano y fiable.

7. Tratamiento, Manejo y Perspectivas Futuras

Lamentablemente, en la actualidad no existe cura ni tratamiento modificador de la enfermedad para la ECJ. El manejo se centra enteramente en los **cuidados paliativos**, cuyo objetivo es maximizar el confort del paciente y manejar los síntomas debilitantes. Esto incluye el control de la mioclonía mediante fármacos como el clonazepam o el valproato, el manejo de la ansiedad y la depresión, y el apoyo nutricional a medida que avanza la disfagia. La naturaleza rápidamente progresiva de la enfermedad exige una planificación anticipada de los cuidados y una comunicación constante con los familiares del paciente sobre el pronóstico sombrío.

La búsqueda de terapias efectivas es un área activa de investigación. Los enfoques terapéuticos se centran en varias estrategias: primero, estabilizar la PrPC para prevenir su conversión a PrPSc; segundo, interferir con la interacción y agregación de PrPSc; y tercero, promover la eliminación de los priones ya formados. Se han probado numerosos compuestos, incluidos agentes antivirales, anticuerpos y compuestos que se unen a la proteína priónica, pero ninguno ha demostrado una eficacia clínica significativa en ensayos controlados. La dificultad radica en la barrera hematoencefálica y la toxicidad de algunos compuestos.

Las perspectivas futuras se dirigen hacia terapias génicas y el desarrollo de anticuerpos monoclonales que puedan ser administrados directamente en el sistema nervioso central. Un enfoque prometedor es el uso de oligonucleótidos antisentido (ASOs) dirigidos a silenciar la expresión del gen *PRNP*, reduciendo así la disponibilidad de PrPC, la materia prima para la formación de priones. Aunque estos tratamientos están en etapas experimentales o de ensayos clínicos tempranos para otras enfermedades priónicas hereditarias, representan una esperanza significativa para ralentizar o detener la progresión de la enfermedad, marcando un cambio

potencial del manejo puramente paliativo a una intervención terapéutica.

8. Implicaciones Sociales, Éticas y de Salud Pública

La aparición de la variante de la ECJ (vECJ) a finales del siglo XX generó una crisis de salud pública y una alarma social sin precedentes, particularmente en Europa. La clara vinculación entre el consumo de productos bovinos contaminados con EEB y la vECJ demostró que las enfermedades priónicas podían cruzar la barrera de las especies de manera efectiva y que la ECJ no era solo una enfermedad esporádica rara. Esto llevó a la implementación de rigurosas medidas de control alimentario, incluyendo la prohibición de materiales de riesgo específicos (MRE) en la cadena alimentaria, transformando la normativa de seguridad alimentaria a nivel global.

Desde una perspectiva ética, la ECJ plantea desafíos complejos. En las formas hereditarias, el diagnóstico genético presintomático es posible, pero plantea dilemas sobre la autonomía del paciente, el derecho a no saber y el impacto psicológico de conocer una condena fatal e incurable. Además, la ECJ iatrogénica subraya la responsabilidad médica en la prevención de la transmisión de priones, lo que ha llevado a protocolos estrictos de esterilización de equipos quirúrgicos, ya que los priones son excepcionalmente resistentes a los métodos convencionales de desinfección.

La vigilancia epidemiológica de la ECJ es vital. Los sistemas de salud pública deben monitorear continuamente la incidencia de ECJ-e, ECJ-f, y especialmente la vECJ, para detectar cualquier posible nueva fuente de transmisión o brote. Aunque los casos de vECJ disminuyeron drásticamente tras las restricciones alimentarias, existe una preocupación latente sobre la posibilidad de que personas asintomáticas portadoras de priones puedan transmitir la enfermedad inadvertidamente a través de donaciones de sangre o tejidos, aunque las medidas de exclusión de donantes de alto riesgo han mitigado este riesgo. La ECJ sigue siendo un recordatorio de la necesidad de investigación continua sobre patógenos no convencionales y la bioseguridad.

Further Reading

[Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob \(Wikipedia\)](#)

[Creutzfeldt-Jakob Disease \(World Health Organization - WHO\)](#)

[Creutzfeldt-Jakob Disease \(Centers for Disease Control and Prevention - CDC\)](#)

[Prion Diseases \(Academic Review on Pathogenesis and Treatment\)](#)