

### 3. ENFERMEDADES VÍRICAS

- Características de las infecciones víricas: Dependen de la **Acción patógena** de los Virus, pueden producir:
  - Infecciones líticas:** **infección aguda** activa con lisis celular que se resuelve en corto plazo.
  - Infecciones persistentes.** Virus presente con replicación y lenta liberación de virus sin causar muerte celular. Clínicamente **infección crónica activa**
  - Infecciones latentes:** virus presente pero sin replicarse, sin liberarse y sin causar daño celular. Posteriormente se puede reactivar. Clínicamente **infección crónica latente**.
  - Oncogénesis:** Transformación de la célula infectada en tumoral

Son las enfermedades infecciosas en las que el agente etiológico es un virus.

**Efecto citopático**

### VIRUS ONCOGÉNICOS

- Virus ADN**
  - PAPILOMAVIRUS:** VPH ó Virus Papioma Humano (Neoplasias genitales)
  - POLIOMAVIRUS:** Virus BK (infecciones en Trasplantados Inmunodeprimidos) y JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva en pacientes SIDA)
  - (ADENOVIRUS EN ANIMALES)
  - HERPESVIRUS:** VEB ó Virus Epstein Barr (Linfoma de Burkitt; Carcinoma nasofaríngeo; Linfoma de Hodgking; Linfoma de células T en Inmunodeprimidos), CTV ó Citomegalovirus, VHH ó Virus Herpético Humano tipo 8 (Sarcoma de Kaposi)
  - HEPADNAVIRIDAE:** VHB ó Virus de Hepatitis B
- Virus ARN**
  - VHC** ó Virus Hepatitis C (inactiva un gen supresor de Tumor)
  - RETROVIRUS:** HTLV-1 Y HTLV-2 causan Leucemias y Linfomas;

### Existe una gran variedad de enfermedades víricas

afectan a los distintos sistemas del organismo

Overview of **Viral infections**

- Encephalitis/meningitis:** JC virus, Measles, LCM virus, Arbovirus, Rabies
- Common cold:** Rhinoviruses, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus
- Eye infections:** Herpes simplex virus, Adenovirus, Cytomegalovirus
- Parotitis:** Mumps virus
- Pneumonia:** Influenza virus, Types A and B, Parainfluenza virus, Respiratory syncytial virus, Adenovirus, SARS coronavirus
- Pharyngitis:** Adenovirus, Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus
- Gingivostomatitis:** Herpes simplex type 1
- Cardiovascular:** Coxsackie B virus
- Hepatitis:** Hepatitis virus types A, B, C, D, E
- Skin infections:** Varicella zoster virus, Human herpesvirus 6, Smallpox, Molluscum contagiosum, Human papillomavirus, Parvovirus B19, Rubella, Measles, Coxsackie A virus
- Sexually transmitted diseases:** Herpes simplex type 2, Human papillomavirus, HIV
- Gastroenteritis:** Adenovirus, Rotavirus, Norovirus, Astrovirus, Coronavirus
- Pancreatitis:** Coxsackie B virus
- INFECCIONES RESPIRATORIAS,** muy frecuentes, **Rinofaringitis, bronquitis, neumonias**
- INFECCIONES ENTERICAS.** Las **Gastroenteritis víricas son muy frecuentes**, en niños y adultos, por **ROTAVIRUS, (las más frecuentes en la infancia), NOROVIRUS** producen Gastroenteritis todo el año, pero más típicamente en otoño e invierno "vómitos de invierno" y también las gastroenteritis típicas de "los cruceros"
- Infecciones del Sistema nervioso:** Poliomielitis, **MENINGITIS VÍRICAS** y encefalitis etc.
- HEPATITIS VÍRICAS A y E** transmisión digestiva, **B, C, D** parenteral, **sexual, maternofetal**

### GASTROENTERITIS VÍRICA

- Tener en cuenta que en los niños la causa más frecuente de Diarrea son los VIRUS:**
- Rotavirus (muy frecuentes), Adenovirus, Calicivirus, etc.**

Etiología en niños de agentes causantes de Diarrea aguda

Archives de pediatrie 14 (2007) S 132-S 144

### NOROVIRUS

**Norovirus**

Micrografía por microscopio electrónico de transmisión. La barra mide 50 nm

**Clasificación de los virus**  
 Grupo: IV (Virus ARN monocatenario positivo)  
 Familia: Caliciviridae  
 Género: **Norovirus**  
 Especie: **Norwalk virus**

**Actualmente se considera que una de las principales causas de gastroenteritis en personas de todas las edades son los Calicivirus** humanos familia **Caliciviridae**, que incluyen a los géneros **Norovirus** y **Sapovirus**

**Los Norovirus** son virus de muy pequeño tamaño, no envueltos, icosaédricos, formados por ARN monocatenario a los que actualmente se responsabiliza de la mayoría de las **diarreas infecciosas de origen no bacteriano**.

### Una oleada de la enfermedad de los 'vómitos de invierno' azota a Europa

Los brotes de norovirus, que generan 48 horas de diarreas y vómitos, dejan más de un millón de afectados en la UE

08.01.13 - 02.06 - ALVARO SOTO | MADRID.

- La gastroenteritis por Norovirus es aguda pero de corta duración, 48 horas (12-60 horas) de diarrea, náuseas, dolor abdominal y vómitos.**
- Se transmiten por alimentos contaminados, por aguas fecales, por contacto persona-a-persona y superficies u objetos contaminados (fómites)
- No es especialmente grave entre pacientes que no sufren otras dolencias
- También se conocen como "Vómitos de invierno", infección típica del invierno junto a catarros y gripes, aunque pueden producirse todo el año y se ha descrito aumento de brotes en primavera y verano

**protect yourself from NOROVIRUS**

### MENINGITIS INFECCIOSAS

- **Por virus: Meningitis víricas o meningitis linfocitarias benignas** El 80% de las meningitis están causada por virus. Linfocitaria porque alude a la defensa a base de linfocitos característicos de infecciones víricas en el LCR y benigna porque su evolución es favorable en la mayoría de los casos. Los principales agentes causales son del género Enterovirus (EV) (familia Picornaviridae) incluyendo virus Coxsackie A (CAV) y B (CBV) y Echovirus (E)
- **Bacterias características las 3 más frecuentes**
  - N meningitidis ó meningococo
  - Hib ó Hemophilus influenzae tipo b
  - Streptococo pneumoniae ó Neumococo
- **Otras bacterias, incidencia en edades extremas (neonatos, personas mayores)**
  - S. agalactiae\*, Listeria monocitógenes (Bacilo Gram +), E. coli K1.
- **Otros microorganismos, cuando hay Factores predisponentes como Inmunodepresión**
  - Micobacterium tuberculosis
  - Criptococo neoformans , es una levadura hay un Test de látex de Detección del antígeno Criptocócico (LCR)
  - ó MG parasitarias.

La edad del paciente es otro dato a tener en cuenta para la orientación sobre el tipo de MG presente ya que los microorganismos más frecuentes según ésta son:

- **Neonatos:** *Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocitógenes*, Virus Herpes Simple
- **Lactantes >2 meses:** *E.coli*, *S. agalactiae*, *L. monocitógenes*.
- **Niños <10 años:** Virus, *S.pneumoniae* (<2 años), *H.influenzae*(<5 años), *N. meningitidis*.
- **Adultos jóvenes:** Virus, *N.meningitidis*.
- **Adultos:** *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*.
- **Ancianos:** *S.pneumoniae*, *L.monocitógenes*, bacilos gramnegativos

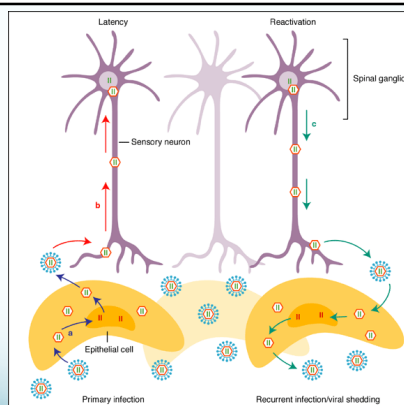
Muchas enfermedades víricas se denominan en función del virus causante

- Infección por virus influenza causa **Gripe ó Influenza**
- Infección por **Virus papiloma humano VPH**, causante de **verrugas y condilomas genitales**
- Infección por **Virus de Epstein Barr ó Mononucleosis infecciosa** ("Enfermedad del beso")
- Infección por **Citomegalovirus CMV**
- Infecciones por **Virus Herpes simple: VHS tipo 1 ó labial y VHS tipo 2 ó genital** Infección por **Virus Herpes Varicela-Zoster**.
- Infección por VIH **Virus de la Inmunodeficiencia humana**
- etc.

Virus Herpes simple: VHS tipo 1 ó labial



Herpes Zoster



The herpes simplex virus life cycle  
Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press

El Tratamiento de las infecciones víricas se realiza de dos formas

- **Tratamiento sintomático:** en muchas infecciones víricas es suficiente con aliviar los síntomas ya que tienen una evolución con buen pronóstico. Por ej. en la Gripe ó Influenza el tratamiento es sintomático con antipiréticos para la fiebre, analgésicos, mucolíticos etc.
- **Tratamiento con antivirales:** fármacos que actúan específicamente frente a virus. Existe una **gran variedad** de antivirales con distintos mecanismos de acción. Por ej. Antirretrovirales diversos para el VIH, antivirales para Herpes virus, para Hepatitis víricas etc.

La profilaxis se puede realizar mediante

- **Inmunización activa con Vacunas.** En el calendario de vacunación se incluyen:
  - Vacuna de Poliomielitis (tipo Salk)
  - Vacuna **triple vírica:** Sarampión, Rubéola y Parotiditis (Paperas)
  - Vacuna de Hepatitis B
  - Vacuna de Varicela
  - Vacuna para VPH (Virus Papiloma Humano)
- **Inmunización pasiva con Sueros inmunes ó Gammaglobulinas.**
  - Por ej. hay Gammaglobulina para infección por virus de hepatitis B



TRIPLE VÍRICA ("Sarupa")

### HEPATITIS B PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN VACUNA E INMUNOGLOBULINA(IGHB)

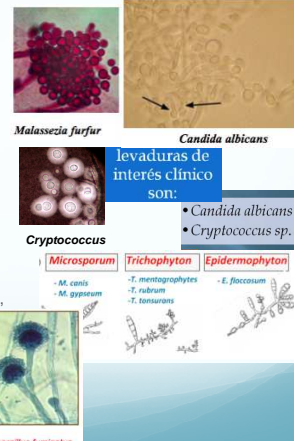
PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN (PARENTERAL O CUTÁNEA) AL VIRUS DE LA HEPATITIS B			
PERSONAS EXPUESTAS	TRATAMIENTO SEGUN LA FUENTE		
	AgHBs-positivo	AgHBs-negativo	No analizada o desconocida
<b>NO VACUNADOS</b>	IGHB(*) x 1 + iniciar vacunación	iniciar vacunación	iniciar vacunación
<b>PREVIAMENTE VACUNADOS</b>	no tratamiento	no tratamiento	no tratamiento
Respuesta inmunológica positiva	IGHB x 2 (†) ó IGHB x 1 + iniciar vacunación	no tratamiento	si fuente de alto riesgo, tratar como si fuera AgHBs-positivo.
Respuesta inmunológica negativa	no tratamiento	no tratamiento	analizar anti-HBs persona expuesta (‡)
Respuesta inmunológica desconocida	analizar anti-HBs persona expuesta (‡)	no tratamiento	• inadecuada: iniciar revacunación • adecuada: no tratamiento

AgHBs: Antígeno hepatitis B  
 Anti-HBs= anticuerpos frente a antígeno hepatitis B  
 IGHB= inmunoglobulina específica hepatitis B (se desconoce su utilidad tras 7 días de la exposición)

(\*) 1 dosis IGHB=0,06 ml/Kg IM (aprox. 5 ml)  
 (†) la primera dosis lo antes posible tras la exposición y la segunda un mes después.  
 (‡) Respuesta adecuada si anti-HBs≥10mIU/ml

#### 4. ENFERMEDADES POR HONGOS Ó MICOSIS

- Las Micosis son enfermedades producidas por **Hongos patógenos**. Estos son **Hongos microscópicos, microorganismos eucariotas** de tres tipos:
  - Levaduras u Hongos unicelulares** ej. **Cándida, Malassezia**. Hay otra levadura que ha ganado importancia clínica, **Cryptococcus** ó **Criptococo**, produce infecciones como meningitis en inmunodeprimidos
  - Hongos filamentosos Dermatofitos** causantes de **Dermatofitosis ó Micosis de la piel y anexos cutáneos** como pelo, uñas. Las dermatofitosis de denomina también **Tiñas**. ej. **Trichophyton, Microsporium, Epidermophyton**
  - Hongos filamentosos no Dermatofitos** causantes de **Micosis sistémicas ó profundas** ej. **Mucor, Aspergillus**



#### Las Micosis se dividen en: Micosis Sistémicas ó profundas Micosis superficiales

- Micosis Sistémicas ó profundas:** si afectan a **tejidos u órganos internos**, como pulmón, aparato digestivo, meninges y sistema nervioso etc.
- Generalmente son **infecciones oportunistas** que suelen presentarse en personas con **inmunodepresión**.
- Son **menos frecuentes**(que las superficiales) pero procesos graves.
- Por ej.
  - Aspergilosis pulmonar,
  - Meningitis por **Criptococo**,
  - Candidiasis esofágica
  - etc.

Figura 2. Radiografía de tórax de paciente inmunodeprimido con aspergilosis invasiva.

Candidiasis esofágica

#### Micosis superficiales: si afectan a la piel y anexos cutáneos (pelo, uñas) ó mucosas. Son más frecuentes y en general procesos benignos de buen pronóstico. Son variadas:

- Candidiasis.** La levadura **Candida albicans** produce infección con bastante frecuencia.
  - En la mucosa oral la infección se llama **Candidiasis oral ó Muguet**.
  - En la mucosa genital **Candidiasis vaginal es la más frecuente**
- Pitiriasis versicolor:** Micosis superficial producida por **Malassezia furfur**, que cursa con **lesiones maculosas (manchas) hiper o hipopigmentadas**.

Candidiasis oral ó Muguet

Pitiriasis versicolor

#### Dermatofitosis ó Tiñas: Micosis de piel y anexos por Hongos Dermatofitos.

Microsporium	Trichophyton	Epidermophyton
- M. canis - M. gypseum	- T. mentagrophytes - T. rubrum - T. tonsurans	- E. floccosum

Tiña del cuerpo ó corporis

Tiña del pie ó pedis. Pie de atleta

El Tratamiento de las Micosis se realiza con **ANTIMICÓTICOS Ó ANTI- FÚNGICOS**, vía tópica ó sistémica.

#### 5. ENFERMEDADES PRIÓNICAS

- Los Priones son Proteínas infecciosas ó partículas proteicas infecciosas** causantes de:
- Enfermedades priónicas ó Encefalopatías espongiiformes transmisibles ó EET.
- Características y Clasificación de las Enfermedades priónicas
- Los priones infecciosos PrPsc (Proteína prión scrapie) son formas "mutadas" de proteínas normales (PrPc Proteína prión celular) que **no realizan su función** y además fuerzan a otras proteínas a convertirse a su vez en priones dando lugar a los **grandes agregados de PrPsc** que se acumulan principalmente en el tejido nervioso produciendo la enfermedad.



### Infección por priones

- El gen de la PrP<sup>C</sup> en humanos está localizado en el cromosoma 20
- La PrP<sup>Sc</sup> producida por las células es secretada a la superficie celular
- La PrP<sup>Sc</sup> puede ser adquirida o producida por un gen PrP<sup>C</sup> alterado
- La PrP<sup>Sc</sup> reacciona con la PrP<sup>C</sup> en la superficie celular
- PrP<sup>Sc</sup> convierte a PrP<sup>C</sup> en PrP<sup>Sc</sup>
- La nueva PrP<sup>Sc</sup> se incorpora por endocitosis y se acumula en los endosomas
- La PrP<sup>Sc</sup> se sigue acumulando a medida que el contenido del endosoma se transfiere a los lisosomas. Lisis de la neurona y extensión a otras células.

### ENFERMEADES PRIÓNICAS

- Son **enfermedades neurodegenerativas** en las que se produce una **destrucción progresiva del sistema nervioso** y se caracterizan por un **periodo de incubación lento** (puede ser de años en humanos)

Corte del cerebro que muestra una patología espongiforme característica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEADES PRIÓNICAS HUMANAS

- Las enfermedades priónicas humanas pueden tener **tres orígenes**:
  - Esporádico por mutación espontánea**
  - Genético ó heredado y**
  - Adquirido ó infeccioso**
- lo que permite clasificarlas en tres grupos:
 

Cuadro 1. Clasificación de las enfermedades priónicas humanas	
Esporádicas:	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica Insomnio letal esporádico
Genéticas:	Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar Insomnio letal familiar Síndrome Gerstmann-Straussler-Scheinker y variantes
Infecciosas:	Fuente bovina: variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob Fuente humana: Kuru Fuente <b>iatrogénica</b> : enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEADES PRIÓNICAS HUMANAS

- 1. ESPORÁDICAS:** por mutación espontánea del gen de la proteína priónica PRNP que resulta en la aparición de PrP<sup>Sc</sup> en el SNC. La más común es:
  - La **Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob ó ECJ esporádica**.
  - La mayoría de casos se presentan a edades avanzadas (60-70). Hay demencia de progresión rápida.
- 2. GENÉTICAS Ó HEREDADAS:** por mutación heredada del gen PRNP. Incluyen:
  - ECJ familiar,**
  - Insomnio Letal familiar y**
  - Sd Gerstmann-Straussler-Scheinker** (es la única EPRs que se transmite exclusivamente de forma hereditaria, debido a mutaciones puntuales con carácter autosómico en el gen que codifica para la proteína prión).
  - Son **poco frecuentes (10%)**, se heredan como trastornos autosómicos dominantes

### ...INSOMNIO LETAL FAMILIAR Ó ILF

SALUD | EL INSOMNIO LETAL FAMILIAR

#### MORIRÁN POR NO PODER DORMIR

SE TRATA de 40 españoles, 19 de ellos en el País Vasco, víctimas de una alteración genética que se transmite familiarmente. Esta enfermedad apenas afecta a otros puntos del planeta. Y no tiene cura

Es una enfermedad priónica que está relacionada con el Creutzfeldt-Jakob

40 de los 100 casos conocidos en el mundo se localizan en España

Insomnio progresivo y disautonomía en forma de hipertermia, sudoración, miosis y trastornos esfinterianos, a lo que se añade posteriormente, un estado confusional con disartria, temblor y mioclonias hasta entrar en coma

ALUCINACIONES... Visión doble, atrofia en las piernas, tumbos, apaciguadas, depresión profunda y pérdida de memoria. Son algunos de los síntomas que experimentan los enfermos de insomnio letal familiar.

### Sd Gerstmann-Straussler-Scheinker

GSS	Hereditaria; mutación en el gen PRNP	40-60 años. Duración: 1-16 años	Ataxia, demencia cortical global, mioclonias, parálisis agitantes	2 casos/100 millones, ± 50 familias.
-----	--------------------------------------	---------------------------------	---	--------------------------------------


**Figura 1.** Neuropatología de las EPRs. Microfotografía del cerebelo de un individuo con enfermedad de Gerstmann-Straussler-Scheinker (40X). Depósitos de la proteína prion anómala (Flechas) donde son notables los cambios espongiformes (puntas de flecha). Inmunohistoquímica contra el segmento 27-30 kDa de la proteína prion revelado con la técnica de peroxidasa.

### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS


- 3. ADQUIRIDAS Ó INFECCIOSAS:** de procedencia externa, la transmisión se realiza por material contaminado como en el caso del consumo de productos de vacuno infectados (a partir de piensos obtenidos de ovejas enfermas en los bovinos) o también por prácticas médicas (ej. administración de Hormona de crecimiento) ó quirúrgicas (ej. injertos). Se incluyen:
  - Kuru (fuente humana)**
  - ECJ iatrogénica (fuente iatrogénica)**
  - Variante de la ECJ ó vECJ (fuente bovina)**

### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS ADQUIRIDAS Ó INFECCIOSAS

- Kuru (Nueva Guinea).**
  - fue la 1ª enfermedad priónica humana en describirse, los casos fueron epidémicos en los años 50 en poblaciones de Papúa Nueva Guinea y la transmisión estaba en relación a las prácticas de endocanibalismo como ritual funerario.



**Do you kuru?** \*



Smart cannibals don't eat brains!

El principal factor de riesgo para el desarrollo del kuru es el consumo de tejido cerebral humano, el cual puede contener partículas infecciosas.


### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS ADQUIRIDAS Ó INFECCIOSAS

- ECJ IATROGÉNICA:** transmitida por tratamientos médicos ó procedimientos quirúrgicos como:
  - Administración de Hormonas hipofisarias (de hipófisis de cadáveres) como Hormona del crecimiento (STH ó GH)
  - Trasplantes de duramadre, de córnea
  - Instrumentos neuroquirúrgicos
  - La transmisión por transfusión de sangre y hemoderivados es una preocupación para los pacientes que dependen de estos preparados (como trastornos de coagulación ej. hemofílicos). Si bien no se ha informado de casos, la infecciosidad de la sangre, la ausencia de una prueba de detección sensible en sangre y la resistencia a los procesos de inactivación viral implican la necesidad de vigilancia. (3 casos por sangre sin desleucotizar)

Un estudio sugiere que las enfermedades cerebrales pueden transmitirse por cirugía

[Fecha: 2010-07-12]

Científicos españoles han descubierto que la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) podría transmitirse por cirugía general. El equipo, financiado con fondos comunitarios, considera que esta enfermedad cerebral mortal podría permanecer latente durante décadas antes de que se manifiesten sus síntomas. La revista Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry ha publicado un artículo sobre estos hallazgos, que sugieren que la cirugía podría ser responsable del contagio de otras enfermedades neurológicas.



**Cuadro 3. Transmisión iatrogénica de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob**

Fuente de la infección	Número de casos reportados	Periodo de incubación (meses)
Instrumentos neuroquirúrgicos	4	12-28
Electrodos intracerebrales	2	16-20
Trasplante de córnea	2	16-320
Trasplante de duramadre	192	18-216
Hormona del crecimiento humana	198	55-456
Gonadotropina humana	5	144-192

### CLASIFICACIÓN DE LAS ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS ADQUIRIDAS Ó INFECCIOSAS

- VARIANTE DE LA ECJ ó vECJ** también denominado **Síndrome de Creutzfeldt-Jacob atípico, nuevo o juvenil, es una VARIANTE** en la que se produce un deterioro muy rápido en el encéfalo que puede provocar la muerte.
- Es la forma relacionada con el **consumo de productos de vacuno infectados con Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB)** ó enfermedad de las "vacas locas".

**POR INGESTIÓN DE CARNE DE GANADO INFECTADO**

- Debe existir predisposición genética
- Ingerir cantidades elevadas del prión
- Menos probable cuanto mas distantes sean las especies

**La vECJ se caracteriza, a diferencia de ECJ esporádica por:**

- Una edad promedio de presentación considerablemente más joven (20-30)
- Perfil clínico diferente con alteraciones psiquiátricas iniciales y síntomas sensoriales
- Presentar susceptibilidad genética
- Extensa presencia de PrPsc en tejidos linfoides (bazo, ganglios linfáticos, amígdalas, apéndice..)
- La incidencia (en Reino Unido) ha disminuido desde el 2000, aunque hay que considerar el largo periodo de incubación y la posibilidad de casos con estado de portador(a) asintomático(a).


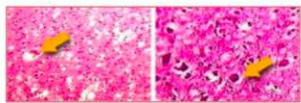


Imagen de un vídeo enviado a Tony Blair en el que aparece Donnamarie McGilvray, asistida por su madre, poco antes de fallecer en 1997 a causa de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob, versión humana de la Encefalopatía Espongiforme Bovina. (EPA)

### ENFERMEDADES PRIÓNICAS HUMANAS



Aspecto de tejido cerebral afectado (Placas e hiperamiloidosis)

- En los últimos años se ha descrito una variedad de cuadros clínicos de etiopatogenia priónica que han ampliado el espectro clínico de estas enfermedades
- Por ej. La **encefalopatía espongiforme familiar asociada a nueva mutación en el gen de la proteína priónica (PrP)** nueva variedad desconocida hasta entonces de una encefalopatía espongiforme hereditaria, producto de una mutación nueva del gen PrP (mutación de novo) (es una demencia familiar que previamente había sido diagnosticada de Alzheimer familiar)

La incidencia de las enfermedades priónicas humanas es baja aunque el espectro clínico de las mismas se ha ampliado notablemente en los últimos años.

- Encefalopatía espongiforme familiar asociada a nueva mutación en el gen PrP
- Demencia por prion sin patología característica
- Demencia con paraparesia espástica
- Demencia familiar con placas PrP-positivas
- Gliosio subcortical progresiva familiar
- Enfermedad mental sin signos neurológicos



### VACAS LOCAS...



Cuadro 5. Comparación entre ECJ esporádica y variante de la ECJ

	ECJ esporádica	Variante de la ECJ
Promedio de edad al momento de la muerte (años)	67	29
Duración promedio de la enfermedad (meses)	4	13
Síntomas psiquiátricos al inicio	Raros	Comunes
Demencia de progresión rápida	Común	Rara
Síntomas sensoriales	Raros	Comunes
Electroencefalograma	Complejos trifásicos periódicos en 66%	Complejos trifásicos periódicos poco comunes al final de la enfermedad
MRI del cerebro	Hipersenial en ganglios basales en 70%	Hipersenial en núcleos pulvinares del tálamo en >90%
Proteína 14.3.3. en el fluido cerebroespinal	Elevada en 90%	Elevada en 50%
Neuropatología	Cambio espongiforme Placas amiloides en 15%	Cambio espongiforme Placas floridas en 100%
Distribución de la PrP <sup>Sc</sup>	Sistema nervioso central	Sistema nervioso central y tejidos linfoides
Isotipo de PrP <sup>Sc</sup> en prueba Western blot	Varias formas identificadas (tipos 1A y 2A)	Una sola forma (tipo 2B) identificada con una banda diglicostada predominante

### ECJ

Cuadro 4. Casos mundiales de la variante de la ECJ (hasta marzo de 2009)

País	Número de casos primarios	Número de casos secundarios: transmisión por transfusión sanguínea
Reino Unido	165	3
Francia	23	-
España	5	-
Irlanda	4	-
Estados Unidos	3	-
Holanda	3	-
Portugal	2	-
Canadá	1	-
Italia	1	-
Japón	1	-
Arabia Saudita	1	-

### Signos y síntomas de la enfermedad en animales y en el hombre

	OVEJAS	VACAS	HOMBRE
<b>FASE PSÍQUICA</b>	Cambios de comportamiento	Aprehensión progresiva	Modificación del comportamiento
	Cambios de temperamento	Agresividad	Modificación de la personalidad
	Picor que obliga a rascar y frotar		Trastornos de la memoria
<b>FASE ORGÁNICA</b>	Pérdida de coordinación	Descoordinación	Dolores en las piernas. Posturación
	Pérdida de peso	Hiperestesia	Demencia
	Temblores y convulsiones		Distesia

La Neumonía y otras infecciones ocurren a menudo en los pacientes de esta enfermedad y pueden conducir a la muerte

### MÉTODOS DE DETECCIÓN Ó DIAGNÓSTICO DE ENF. PRIÓN

- No causan reacciones inflamatorias o serológicas detectables.
- Hay pruebas de detección se basan en **el estudio patológico de los tejidos afectados El test de detección "Prionics" se basa sencillamente en detectar la presencia de de la proteína priónica infectiva PrP<sup>Sc</sup> en biopsias cerebral y de tejido linfóide (amígdala )** La detección es inmunológica mediante anticuerpos anti-PrP, (tratamiento primero con proteasa que elimina Pr P normal y deja la PrP<sup>Sc</sup>)
  - (se realiza un **Western Blot**; las **proteínas separadas por electroforesis se transfieren sobre membranas de nitrocelulosa y detección inmunológica de las mismas**)
- Test DE LA PROTEINA 14-3-3 EN LCR.**
  - Las proteínas 14-3-3 son unas pequeñas proteínas que juegan un papel muy importante en la transmisión neuronal.
  - La detección de proteína 14-3-3 en LCR con métodos inmunológicos se perfila como un marcador característico y altamente indicativo, aunque no totalmente específico, para ECJ. Ayuda a diagnosticar la ECJ en personas que presentan síntomas clínicos de la enfermedad.**

### MÉTODOS DE DETECCIÓN Ó DIAGNÓSTICO DE ENF. PRIÓN

- We report the case of a 41-year-old man with iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) acquired after the use of growth hormone (GH) obtained from a number of pituitary glands sourced from autopsy material. The incubation period of the disease (from the midpoint of treatment to the onset of clinical symptoms) was rather long (28 years).
- The 14-3-3 protein immunoassay in CSF (Cerebrospinal fluid) was performed. For this patient, 14-3-3 protein was positive in the CSF sample, with a strong positive pattern (Fig 1).



Fig 1. The arrow shows 14- 3- 3 protein band in Western blotting in the patient's CSF

Se están desarrollando Pruebas para detección sensible de PrP<sup>Sc</sup> en sangre y tejidos como la Prueba de amplificación cíclica del plegamiento anormal de proteínas (PMCA)

Un estudio del grupo NIAID en el que han unido conceptos de los test previos ha llevado al desarrollo de un nuevo método de detección de priones, denominado ensayo de conversión quaking inducéd en tiempo real o RT-QuIC.



Y AQUÍ TENEMOS UN PRIÓN... DE MICROBIOS GIGANTES



- CAUSANTE DE LA ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS (ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME BOVINA)

OTROS ASPECTOS EN LAS INFECCIONES...

A sign in a British McDonald's restaurant advertises that it does not use British beef. (Reproduced by AP/Wide World Photos)



ANEXO ENFERMEDADES BACTERIANAS

Las enfermedades causadas por bacterias		
Enfermedad	Agente causal	Descubridor
La lepra (enfermedad de Hansen)	<i>Mycobacterium leprae</i>	GA Hansen, 1873
Tétanos	<i>Clostridium tetani</i>	A. Nicolaiér de 1884
Tos feña	<i>Bordetella pertussis</i>	J. Bordet y O. Gengou de 1906
Fiebre Tifoidea	<i>Salmonella typhi</i>	CJ Ebert, 1880
La fiebre paratifoidea	<i>Salmonella paratyphi</i>	H. Schottmüller de 1900
Cólera	<i>Vibrio cholerae</i>	R. Koch, 1883
Plaga	<i>Yersinia pestis</i>	S. Kitasato, ATE Yersin, 1894
Tuberculosis	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	R. Koch 1882
Meningitis	<i>Neisseria meningitidis</i>	A. Weichselbaum de 1887
La neumonía bacteriana	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	A. Fraenkel de 1886
Ántrax	<i>Bacillus anthracis</i>	R. Koch, 1877
Botulismo	<i>Clostridium botulinum</i>	EMF Van Ermengem de 1896
Disentería bacteriana	<i>Shigella dysenteriae</i>	K. Shiga, 1898
Diarrea	<i>Escherichia coli</i>	T. Escherich, 1885
Intoxicación Alimentaria	<i>Salmonella enteritidis</i>	AAH Garbter, 1888
Gangrena gaseosa	<i>Clostridium perfringens</i>	WH Welch, 1892
Sifilis	<i>Treponema pallidum</i>	FR. Schaudinn y E. Hoffman, 1903
Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	TAE Klebs, 1883
La gonorrea	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	ALS Neisser, 1879

ANEXO ENFERMEDADES BACTERIANAS

Fiebre Q	<i>Coxiella burnetii</i>
La fiebre de trincheras	<i>Rochalimaea quintana</i>
La fiebre de trincheras	<i>Rochalimaea vinsonii</i>
HI Influenza	<i>Haemophilus influenzae</i>
Fiebre tifoidea	<i>Reckettia prowazekii</i>
Enfermedad de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi</i>
Caries	<i>Streptococcus mutans</i>
Caries	<i>Streptococcus sobrinus</i>
Caries	<i>Streptococcus sanguis</i>
Caries	<i>Streptococcus mitis</i>
Escarlatina	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Amigdalitis	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Gastroenteritis	<i>Escherichia coli</i>
Intoxicación Alimentaria	<i>Clostridium parfringens</i>
Intoxicación Alimentaria	<i>Bacillus cereus</i>
Intoxicación Alimentaria	<i>Staphylococcus aureus</i>
Síndrome de Shock Tóxico	<i>Staphylococcus aureus</i>
Tifus de las malezas	<i>Orientia tsutsugamushi</i>
Fiebre de las Montañas Rocosas	<i>Rickettsia rickettsii</i>
Eritlichiosis monocítica humana	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>
Eritlichiosis granulocítica humana	<i>Ehrlichia equi</i>
Enfermedad del leonario	<i>Leionella pneumophila</i>

