

Priones en otorrinolaringología: revisión de la literatura

Prions in otolaryngology: literature review

Javiera Urrutia C.¹, Jorge Jones O.¹, Cristóbal Juica C.¹, Cristian Papuzinski A.²

Resumen

Las patologías priónicas son enfermedades neurodegenerativas raras, transmisibles y de progresión rápida, causadas por el mal plegamiento de la proteína priónica celular a su forma patológica. La más frecuente es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), que en Chile presenta una mayor proporción de casos que en otros países. Aunque no son enfermedades otorrinolaringológicas, poseen implicancias importantes en esta especialidad. Se han descrito manifestaciones iniciales de la enfermedad como hipoacusia, vértigo, disfonía, disfagia, anosmia, parálisis cordal, entre otras, pudiendo confundirse con patologías periféricas, retrasando el diagnóstico. Además, la presencia de priones en mucosa nasal, oído medio y amígdalas implica un riesgo de transmisión iatrogénica, ya que son resistentes a los métodos de esterilización convencionales. El conocimiento de estas patologías es esencial para una adecuada sospecha clínica, prevención de contagios y manejo integral del paciente desde una perspectiva multidisciplinaria.

Palabras clave: Priones, Proteínas priónicas, Enfermedades priónicas, Síndrome de Creutzfeldt-Jakob, Encefalopatía esponjiforme transmisible.

Abstract

Prion diseases are rare, transmissible and rapidly progressive neurodegenerative diseases caused by the misfolding of the cellular prion protein to its pathological form. The most prevalent is Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), which has a higher proportion of cases in Chile compared to other countries. Although they are not otorhinolaryngological diseases, they have important implications in this specialty. Initial manifestations of the disease have been described as hearing loss, vertigo, dysphonia, dysphagia, anosmia, chordal paralysis, among others, which can be confused with peripheral pathologies, delaying the diagnosis. Additionally, the presence of prions in nasal mucosa, middle ear and tonsils implies a risk of iatrogenic transmission, since they are resistant to conventional sterilization methods. Knowledge of these pathologies is essential for early clinical suspicion, implementation of infection control measures, and the multidisciplinary management of affected patients

Keywords: Prions, Prion Proteins, Prion diseases, Creutzfeldt-Jakob Syndrome, Transmissible spongiform encephalopathy.

Introducción

Las patologías priónicas son un grupo de trastornos neurodegenerativos que afectan a humanos y otros mamíferos. En estas enfermedades, una proteína de superficie denominada proteína priónica (PrP) pasa por un proceso de mal plegamiento y agregación. En la nomenclatura anglosajona se denomina PrP o PrP^C (*cellular*) a la versión normal de la proteína y PrP^{Sc} (*scrapie prion protein*) a la versión

patológica, denominada prión (*proteinaceous infectious particle*)^{1,2}. La adquisición del prión puede ser de forma esporádica (sin causa conocida), genética (heredada de los padres) o infecciosa (transmitida principalmente a través del consumo de tejidos infectados)³.

Las patologías priónicas son la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), el insomnio familiar fatal (IFF), la prionopatía variable sensible a proteasas (PVSP)⁴ y el Kuru,

¹Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.

²Departamento de Especialidades, Cátedra de Otorrinolaringología, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso. Viña del Mar, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 07 de agosto de 2025. Aceptado el 15 de octubre de 2025.

Correspondencia:
Cristian Papuzinski A.
Angamos 655, Edificio R2,
Oficina 1107, Reñaca. Viña del Mar, Chile.
Email: cristian.papuzinski@uv.cl

ARTÍCULO DE REVISIÓN

esta última corresponde a una es una patología neurodegenerativa transmitida por canibalismo, cuyo último caso descrito ocurrió el 2009 en Nueva⁵. Todas estas patologías cursan con una clínica de demencia rápidamente progresiva, englobado dentro del grupo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles. Su periodo de incubación puede durar décadas, lo que dificulta su estudio, pero la aparición de los síntomas marca el inicio de un deterioro rápido hacia la discapacidad funcional y muerte, no existiendo ningún tratamiento aprobado o eficaz para modificar su curso³.

Dentro de este grupo la ECJ es la patología más frecuente, con una incidencia de 1-2 casos por cada millón de habitantes⁶. En Chile, según datos de 2006, se reportó una incidencia mayor, llegando a 3 casos por millón de habitantes por año, en especial en su forma genética^{6,7}. A pesar de la creación de un programa de vigilancia epidemiológica, no se cuenta con datos actualizados a la fecha, así como tampoco con un sistema de registro de las otras patologías priónicas en Chile.

Aunque los priones no generan directamente enfermedades otorrinolaringológicas, su impacto en esta especialidad es relevante por las características clínicas y quirúrgicas asociadas. En esta revisión se analizará el papel de las patologías priónicas, en otorrinolaringología, enfocándose en las manifestaciones clínicas, la patogenia y las implicancias en cirugía, incluyendo algunas consideraciones sobre esterilización del instrumental quirúrgico.

Patogenia

PrP es una proteína normal de superficie que se ubica principalmente en la membrana plasmática de las células del sistema nervioso central (SNC), pero también se han encontrado en el bazo, amígdalas palatinas, linfonodos, piel, recto, retina y músculo esquelético, sin conocimiento de función conocida a la fecha^{3,5}.

Según la hipótesis priónica, ocurre un cambio postraduccional patológico PrP, alterando su estructura y otorgando características de resistencia y autopropagación. El cambio estructural se da al reemplazar las hélices alfa (α) de la versión PrP por abundantes láminas beta (β) de PrP^{Sc} en su porción C-terminal⁸ (**Figura 1**). Este cambio entrega resistencia relativa a la degradación por proteasas (como proteinasa K) lo que sirve como elemento diagnóstico, y la capacidad de reemplazar otras PrP por PrP^{Sc}, gatillando una reacción en cadena. También existen formas patológicas sensibles a proteinasas (PrP^{Sen})^{4,8}. Se desconoce el mecanismo de propagación, pero se postula que una interacción entre hélices α y láminas β permite a PrP actuar como sustrato para que PrP^{Sc} induzca su autoplegado y cambie su estructura secundaria y terciaria⁵. Estas proteínas tienen una alta resistencia a métodos de esterilización convencionales, debido a su capacidad de mantener su capacidad infecciosa a pesar de altas temperaturas y luz ultravioleta, requiriendo protocolos específicos de esterilización⁵.

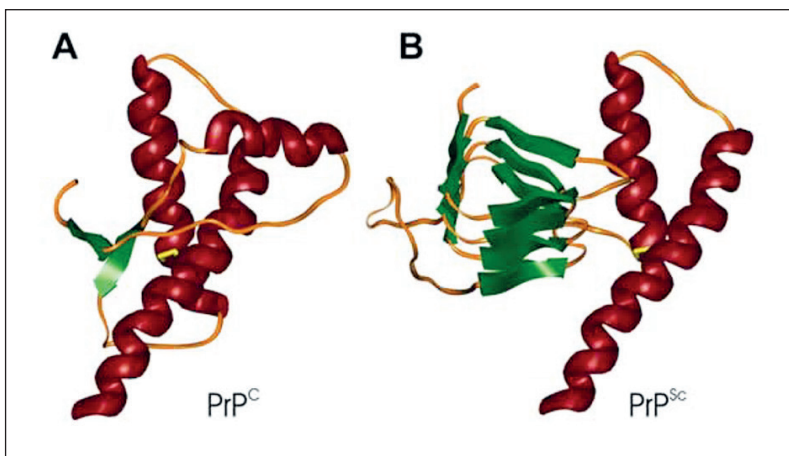


Figura 1. Modelos de estructura 3D de la proteína de prion. Tomada de Goovaerts et al. Proc Natl Acad Sci (2004). USA 101, 8342-8347.

El origen del prión suele ser por conversión espontánea durante el proceso de traducción de PrP (esporádica), por una mutación o polimorfismos del gen PRNP presente en el brazo corto del cromosoma 20 que codifica a PrP, o por adquisición externa de PrP^{Sc}. La infección va a depender de la puerta de entrada, dosis, especie y genotipo del hospedador⁴. Existen formas de zoonosis entre mamíferos, donde el último episodio de relevancia ocurrió en Reino Unido a finales del siglo XX, donde un brote de encefalopatía espongiforme bovina (EEB) fue transmitida a humanos mediante carne infectada⁵.

La agregación de PrP^{Sc} genera daño en el SNC. No existen hallazgos macroscópicos definitorios de cada enfermedad, pero a nivel microscópico se puede observar vacuolización de la sustancia gris (denominada encefalopatía espongiforme), gliosis astrocítica, formación de placas de amiloide (en la minoría) y pérdida neuronal sin respuesta inflamatoria^{1,3,5}. El depósito de PrP^{Sc} ocurre en sitios de sinapsis química, eléctrica, cuerpo neuronal y dendritas, generando degeneración neuronal progresiva con daño inicial en las espinas dendríticas y luego activación de mecanismos de apoptosis, fragmentación del ácido desoxirribonucleico y activación de caspasa-3⁸. Las zonas del encéfalo afectadas varían entre enfermedades y subtipos de estas¹.

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Existen cuatro tipos, la forma esporádica, familiar o genética, iatrogénica y variante. Cerca del 85% de los casos son de causa esporádica, y el 15% son de causa genética⁹. En Chile, el factor más importante en el desarrollo de ECJ es el factor hereditario, estimándose en un 30%¹⁰.

La ECJ de causa genética (ECJg) se asocia una mutación (sustitución) del gen PRNP, o por polimorfismos del mismo, donde aquellos del codón 129 que codifica para alelos de metionina (M) o valina (V) otorgan diferentes niveles de susceptibilidad⁸. Las formas familiares se heredan mediante mutaciones germinales de PRNP, y su causa es desconocida⁹. El patrón es autosómico dominante con variantes de penetrancia completa e incompleta, siendo la edad

de presentación sobre los 60 años^{3,11}. La ECJg tiene una prevalencia mayor en Chile en comparación con lo descrito a nivel mundial^{7,12}.

En la ECJ esporádica (ECJe) no existe un mecanismo de contagio demostrado, pero sí existiría una predisposición genética en personas homocigotas para el codón 129 (MM o VV) del gen PRNP, el riesgo también aumenta en presencia de 129 M en ambos alelos de PRNP^{6,12,15}. Es así como el estudio de polimorfismos del codón 129 del gen PRNP junto con el patrón del *Westen blot* posterior a la digestión con el uso de proteinasa K permiten diferenciar entre los 6 subtipos de ECJe^{8,11}. Cada subtipo tiene un correlato clínico e histopatológico. La edad de presentación es en torno a los 60 años, y su clínica general se caracteriza por una demencia rápidamente progresiva, ataxia y mioclonías, y en su etapa final mutismo akinético que precede a la muerte del paciente entre 4 a 6 meses. Puede presentar un pródromo de sintomatología ansiosa y alteraciones del sueño^{3,8}.

Las formas adquiridas son aquellas donde se sospecha exposición externa. Dentro de estas, destaca la forma iatrogénica (ECJi), donde ocurre un contagio entre humanos y se relaciona a procedimientos médicos (cirugías, trasplantes y hormonas), y la forma variante (ECJv), donde hay ingesta de carne animal contagiada con EEB^{1,8}. Esta última tuvo la mayoría de sus casos en el Reino Unido a principios de la década de 2000, aproximadamente 6 o 7 años después del pico de casos de EEB. Se cree que los casos registrados en otras partes del mundo también se originaron en ese país, y no se han reportado casos recientes².

La ECGi tiene una clínica similar a ECJe, mientras que la ECJv se caracteriza por alteraciones psiquiátricas y sensitivas iniciales, a las que se agregan alteraciones visuales, motoras y demencia. La edad de presentación promedio es de 26 años, y la duración de la enfermedad de 13 meses^{3,8,9}.

Manifestaciones otorrinolaringológicas ECJ

Oído

Se han reportado casos de hipoacusia como síntoma inicial de ECJ, descrita como una pérdida progresiva que evoluciona a afecta-

ción bilateral o sensación de plenitud aural que altera la discriminación, y que puede estar acompañada de tinnitus o molestias inespecíficas en el oído¹³⁻¹⁷. En la audiometría se describe una disminución de la discriminación con o sin una pérdida auditiva neurosensorial, pero con un potencial evocado auditivo normal en fases iniciales^{13,16,18}. Esto se podría explicar por la acumulación de proteínas priónicas patológicas a nivel de tronco encefálico y tálamo que afectarían vías de audición normal o bien por su depósito a nivel del nervio vestibulococlear¹⁸.

Debido a la sintomatología de la ECJ, evaluar si la pérdida de audición es únicamente un síntoma inicial de la enfermedad o corresponde a una hipoacusia concomitante de otras causas, resulta desafiante, sobre todo dada la cooperación que requieren las pruebas audiológicas, limitada en pacientes con demencia rápidamente progresiva o con síntomas psiquiátricos¹⁸.

Aparte de las manifestaciones, otro hallazgo de relevancia para la otorrinolaringología es la capacidad de transmisión de estas proteínas a través de una cirugía otológica. Se han reportado 2 casos de transmisión de ECJ mediante cirugía otológica, en los cuales se usaban aloinjertos de cadáveres para la reparación del oído, como membrana timpánica o como huesecillos del oído medio, técnica utilizada dado el costo y disponibilidad de prótesis de oído medio¹⁹.

Nariz

Como sintomatología, solo se ha reportado un caso de pérdida del olfato acompañado de pérdida del gusto en la literatura²³. No obstante, en el tejido epitelial olfatorio se ha evidenciado la presencia de proteínas priónicas patológicas asociadas a la ECJ, específicamente en el neuroepitelio de la mucosa olfatoria^{19,20}.

La importancia de este hallazgo reside en la necesidad de instrumentalizar la vía aérea, principalmente la mucosa nasal, en un paciente con sospecha o síntomas de esta enfermedad, ya que la presencia de tejido epitelial en los instrumentos inhabilita su uso, siendo necesario aislar el instrumental hasta descartar la presencia de ECJ en el paciente. Lo anterior, debido a que las técnicas de esterilización usadas habitualmente fallan en inactivar estos

priones, ya que son resistentes al formaldehído, EDTA, proteasas, nucleasas, yodo, peróxido de hidrógeno, radiación ultravioleta y radiación ionizante, autoclave habitual, alcohol, óxido de etileno^{10,19,20}. Se ha visto que el uso de cloro con hidróxido de sodio, exposición a autoclave de forma prolongada y a altas temperaturas, proporcionarían una inactivación consistente, pero estas técnicas son corrosivas e inadecuadas para los endoscopios habitualmente utilizados¹⁹. Si estos elementos se utilizaran posteriormente sin una buena esterilización, existe el riesgo de generar ECJi¹⁹.

Por otro lado, la presencia de proteínas priónicas en la mucosa nasal podría permitir el desarrollo de métodos diagnósticos para la ECJ. Se han hecho estudios comparativos entre el uso de mucosa nasal y líquido cefalorraquídeo (LCR) para realizar el ensayo de conversión inducida por temblores en tiempo real o "Real-time Quaking-induced Conversion" (RT-QuIC), donde se establece que la prueba RT-QuIC en cepillados nasales, gracias a su alta sensibilidad y especificidad, muestra un gran potencial para proporcionar un diagnóstico definitivo de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en pacientes vivos, además generaron respuestas RT-QuIC significativamente más intensas que las obtenidas a partir del LCR de los mismos pacientes, y dichas respuestas se lograron en un tiempo más reducido²⁰⁻²².

Orofaringe y Laringe

Se ha descrito disfagia, disartria, disestesia orofacial, pérdida del gusto y disfonía como síntomas iniciales aislados o concomitantes a la disfunción cerebral y/o cognitiva^{14,23,24}. Esta se debería a compromiso a nivel de tálamo y tronco encefálico, causando una pseudo parálisis bulbar que explicaría los síntomas mencionados¹⁴.

La parálisis cordal también se ha descrito en varios reportes de casos, con afectación unilateral o bilateral de los pliegues vocales, pudiendo estar asociadas a parálisis del paladar blando e incluso a otras alteraciones en la vía aérea superior, provocando estridor y uso de musculatura accesoria^{25,26}. La clínica depende del origen de la alteración, ya sea a nivel del nervio glossofaríngeo, el nervio vago o de la motoneurona superior^{25,26}.

Otra consideración importante a nivel

orofaríngeo es que las amígdalas palatinas se han descrito como un tejido con capacidad infecciosa de ECJ, lo que se debería tener en consideración, ya que su manipulación tendría riesgo medio de infectividad^{19,23}. La OMS tiene protocolos específicos de esterilización para pacientes con sospecha de patologías priónicas, en los cuales se realizan intervenciones quirúrgicas a nivel de la orofaringe²⁷. En 2001, incluso se planteó el uso de herramientas desechables para estos procedimientos, pero la preocupación por la transmisión de priones en la amigdalectomía fue descartada, pues varios estudios que examinaron muestras de amígdalas no lograron descubrir priones en el tejido analizado, ni riesgo de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en pacientes con amigdalectomía previa²⁸.

A pesar de describirse como un tejido con capacidad infecciosa, una revisión sistemática estimó que el *Odds ratio* para transmisión de ECJe en una amigdalectomía es de un 0,70 [95% IC: 0,43; 1,15], lo que sugiere que esta cirugía no estaría asociada a la adquisición de ECJe. La calidad de evidencia se determinó como muy baja²⁹.

Se ha planteado un rol protector de la amigdalectomía y apendicectomía, al retirar tejido linfóide que podría actuar como puerta de entrada para priones, pero estos resultados se asocian a un alto riesgo de sesgo, requiriendo más estudios al respecto²⁹.

Sistema vestibular

De los hallazgos otorrinolaringológicos, el síntoma más frecuente en la ECJ es el vértigo, el cual puede ser acompañado de nistagmo con características centrales o periféricas, mareos, visión borrosa y diplopía^{13,30-32}. Estas manifestaciones iniciales de ECJ pueden imitar inicialmente una vestibulopatía periférica, en ausencia de patología cerebelosa, pudiendo causar un retraso o error en el diagnóstico³.

Se describe que un 80% de los casos de ECJ presentan signos focales en una etapa inicial de la enfermedad, vértigo, parálisis aislada de un nervio oculomotor o parálisis de otros nervios craneales, siendo esta última menos frecuente³⁰. Se describe que en un 20% de los casos de ECJ los síntomas vestibulares ocurren de forma inicial, sin la presencia de otros síntomas de la enfermedad³¹.

Para sintetizar, se realiza una recopilación de las manifestaciones clínicas descritas anteriormente según localización anatómica (Tabla 1).

Manejo

Como se mencionó anteriormente, el proceso de esterilización convencional resulta inefectivo para el instrumental quirúrgico contaminado con priones, esto cobra mayor relevancia en cirugías en contacto con estructuras encefálicas. Es por eso que la OMS cuenta con protocolos enfocados en el ámbito quirúrgico para prevenir la diseminación de encefalopatías espongiiformes transmisibles, desde la preparación del personal hasta el manejo del instrumental quirúrgico³³.

En caso de sospechar una ECJ, se debe realizar el estudio inicial con resonancia magnética de cerebro, exámenes de LCR (principalmente identificación de la proteína 14-3-3) y un electroencefalograma^{13,34,35}. Para la confirmación diagnóstica se utilizan técnicas de multiplicación priónicas, procedimiento conocido como

Tabla 1. Manifestaciones otorrinolaringológicas según localización en ECJ

Localización	Manifestaciones clínicas
Oído	Hipoacusia progresiva, unilateral o bilateral Sensación de plenitud aurial <i>Tinnitus</i> Molestias inespecíficas en oído
Nariz	Anosmia
Orofaringe y Laringe	Disfagia Disartría Disestesia orofacial Pérdida del gusto Disfonía Parálisis cordal unilateral o bilateral Parálisis del paladar blando Estridor y uso de musculatura accesoria
Sistema vestibular	Vértigo (más frecuente) Nistagmo (central o periférico) Mareos Visión borrosa Diplopía Parálisis de nervios craneales (oculomotor u otros)

ARTÍCULO DE REVISIÓN

RT-QuIC, con una especificidad de 100% y sensibilidad 95,8%, principalmente realizado y estudiado en LCR, pero que también se puede realizar en otros tejidos^{6,34,35}. Además es posible identificar mutaciones del gen PRNP y polimorfismos del codón 129^{34,35}.

Los centros para el control y prevención de enfermedades del Reino Unido, de Estados Unidos y la OMS describen criterios de diagnóstico definitivo, probable y posible, resumidos en la **Tabla 2**^{13,35}.

Para su tratamiento, no se ha descubierto todavía una terapia curativa, con resultados invariablemente fatales. La duración de la enfermedad entre el inicio de los síntomas y la mortalidad es generalmente menor a un año, siendo la media de seis meses¹³. Por esta razón, el tratamiento se dirige principalmente al alivio sintomático y mejoramiento de la calidad de vida³⁶.

Para su manejo se recomienda comunicación efectiva y temprana con el paciente y su familia sobre el diagnóstico, apoyo de los cuidadores y tratamiento psicológico. Se ha visto utilidad en el uso de benzodiazepinas para las mioclonías o antiepilépticos como ácido valproico o levetiracetam^{13,36}.

Actualmente están en investigación algunas terapias potenciales para la ECJ, pero se ven limitadas por la población heterogénea de pacientes y los pequeños tamaños muestrales. Algunas de estas terapias son: flupirtina, polisulfato de pentosano, quinacrina y doxiciclina^{32,36}.

Conclusión

A pesar del importante desarrollo científico y tecnológico de las últimas décadas, el

Tabla 2. Criterios diagnósticos de ECJ

Definitivo: Diagnosticado por técnicas neuropatológicas estándar; y/o inmunocitoquímica; y/o *Western blot*, que confirma PrP resistente a la proteasa; y/o presencia de fibrillas tipo *scrapie*.

Probable

1 de las siguientes:

- Trastorno neuropsiquiátrico más RT-QuIC positivo en líquido cefalorraquídeo (LCR) u otros tejidos
- Demencia rápidamente progresiva; y al menos dos de las siguientes cuatro características clínicas:
 - Mioclonía
 - Signos visuales o cerebelosos
 - Signos piramidales o extrapiramidales
 - Mutismo akinético

Y al menos un resultado positivo en alguno de los siguientes:

- Un electroencefalograma (EEG) típico (complejos periódicos de onda aguda) durante la enfermedad sea cualquiera su duración
- Un análisis positivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) de la proteína 14-3-3 en pacientes con una duración de la enfermedad menor de 2 años.
- Señal alta en el caudado/putamen en la exploración del cerebro por resonancia magnética (RNM) o al menos en dos regiones corticales (temporal, parietal, occipital), ya sea en imágenes ponderadas por difusión (DWI) o recuperación de inversión atenuada por líquido (FLAIR)

Y sin investigaciones de rutina que indique un diagnóstico alternativo

Posible: suma de todos los criterios

- Demencia rápidamente progresiva; y al menos dos de las siguientes cuatro características clínicas:
 - Mioclonía
 - Signos visuales o cerebelosos
 - Signos piramidales o extrapiramidales
 - Mutismo akinético

Ausencia de un resultado positivo para cualquiera de las cuatro pruebas anteriores que clasificaría un caso como "probable"

Duración de la enfermedad de menos de dos años

Y sin investigaciones de rutina que indique un diagnóstico alternativo

diagnóstico de una patología priónica humana continúa siendo ominoso, con una rápida e incurable progresión hacia la discapacidad funcional y muerte. Uno de los factores que explica esta situación es la prevalencia excepcionalmente baja de estas enfermedades, lo que implica menor difusión e investigación.

En Chile y en el resto del mundo, la ECJ es el principal tipo de enfermedad priónica en humanos. Sin embargo, nuestro país destacó en 2006 con una incidencia de 3 casos por millón de habitantes, mayor a las cifras mundiales promedio, siendo este valor explicado principalmente por la variante genética o familiar³⁶. Por ello, la ECJ es un tema que ha de ser conocido, al menos en términos generales, por todo médico a nivel nacional. Con el objetivo de actualizar los datos mencionados, se inició en 2007 el programa de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en Chile, pero no se disponen de estadísticas actualizadas desde entonces³⁶.

Ante la falta de tratamiento y la fatal progresión clínica, es de suma relevancia el diagnóstico precoz, tanto para prevenir la transmisión, como para informar y educar tempranamente al paciente y a su familia, reduciendo así las evaluaciones innecesarias y las estadías hospitalarias prolongadas³¹.

Desde el punto de vista otorrinolaringológico, las medidas de prevención han de considerarse principalmente en el ámbito quirúrgico y en la instrumentalización de la vía aérea. Las proteínas priónicas son altamente resistentes a los métodos convencionales de esterilización, inhabilitando mediante su contaminación el uso del instrumental para nuevos procedimientos o requiriendo para su eliminación el uso de técnicas corrosivas que dañan el instrumental^{19,23}. Considerando esto, previo a procedimientos que involucren las amígdalas palatinas o la mucosa nasal, se debe realizar una historia personal y familiar acuciosa²³.

Tanto el médico general, como el especialista, deben tener en cuenta las posibles manifestaciones iniciales de la ECJ mencionadas en esta revisión, tales como hipoacusia, plenitud aural, tinnitus, disfagia, disartria, disfonía, estridor, pérdida del gusto, pérdida del olfato, y vértigo. La sintomatología descrita es inespecífica, pero la ECJ es un diagnóstico

diferencial a considerar cuando se han descartado otras causas mediante un estudio dirigido, debiendo realizarse una derivación oportuna a neurología si se cuenta con una sospecha fundamentada. La otorrinolaringología podría adquirir aún mayor relevancia en el proceso diagnóstico, con el desarrollo de técnicas de *Real-time Quaking-induced Conversion* a partir de mucosa nasal, lo que sería menos invasivo y eficiente que una punción lumbar.

Una vez confirmada la ECJ, se da lugar a un manejo integral y multidisciplinario, centrado principalmente en el alivio sintomático, que progresará en un corto periodo de tiempo, hasta el fin de vida. Síntomas tales como la disfagia, disartria y disfonía requerirán de un trabajo colaborativo entre los equipos de otorrinolaringología y fonoaudiología.

Para finalizar, la ECJ y otras enfermedades priónicas son patologías de clínica inespecífica, que, si bien mantienen una prevalencia sumamente baja, traen consigo gran sufrimiento para el paciente y su familia, por las consecuencias a corto plazo en funcionalidad, calidad y expectativa de vida. A pesar de que Chile posee una de las mayores tasas de incidencia a nivel mundial, el interés y la vigilancia epidemiológica por estas entidades parecieran estar suspendidos, con una mínima publicación reciente de estudios relacionados. Se espera que esta revisión pueda traer nuevo interés hacia este tema, con el fin de actualizar los datos poblacionales, reforzar el conocimiento sobre las manifestaciones iniciales y aumentar la capacidad diagnóstica, y sumar nuestro país a los esfuerzos investigativos que buscan mejorar la prevención y diagnóstico.

Bibliografía

1. Ironside JW, Head MW. Biology and neuropathology of prion diseases. *Handb Clin Neurol* 2008;89:779-797. doi: 10.1016/S0072-9752(07)01268-7
2. Geschwind MD. Prion Diseases. *Continuum (Minneapolis)* 2015;21(6 *Neuroinfectious Disease*):1612-1638. doi: 10.1212/CON.0000000000000251
3. Piñar-Morales R, Barrero-Hernández F, Aliaga-Martínez L. Enfermedades por priones humanas: Una revisión general. *Med Clin (Barc)* 2023;160(12):554-560. doi: 10.1016/j.medcli.2023.03.001
4. Kovacs GG, Budka H. Prion diseases: from protein

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- to cell pathology. *Am J Pathol* 2008;172(3):555-565. doi: 10.2353/ajpath.2008.070442
5. Casey C, Sleator RD. Prions: structure, function, evolution, and disease. *Arch Microbiol.* 2024;207(1):1. doi: 10.1007/s00203-024-04200-3
 6. Cartier L. Enfermedad por priones, encefalopatía espongiiforme humana y enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Rev. méd. Chile* 2019; 147(9):1176-1183. doi: 10.4067/s0034-98872019000901176
 7. Cartier L, Quiroz G, Leiva M, Vergara C. Identificación clínica y patológica de las diversas formas de la enfermedad de Creutzfeldt Jakob en Chile. *Rev. méd. Chile* 2012;140(2):161-168. doi: 10.4067/S0034-98872012000200003
 8. Kovacs GG, Budka H. Molecular Pathology of Human Prion Diseases. *International Journal of Molecular Sciences* 2009; 10(3):976-999. doi: 10.3390/ijms10030976
 9. McDonough GA, Cheng Y, Morillo KS, et al. Neuropathologically directed profiling of PRNP somatic and germline variants in sporadic human prion disease. *Acta Neuropathol* 2024;148(1):10. doi: 10.1007/s00401-024-02774-2
 10. Arancibia M, Nicklas L, Bravo JC. Enfermedades por priones. *Rev. otorrinolaringol. cir. cabeza cuello* 2004; Vol. 64(2):141-148.
 11. Baiardi S, Rossi M, Capellari S, Parchi P. Recent advances in the histo-molecular pathology of human prion disease. *Brain Pathol* 2019;29(2):278-300. doi: 10.1111/bpa.12695
 12. Cartier L, Fernández J, Ramírez E. Forma familiar de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: marcadores genéticos en 4 familias chilenas. *Rev. méd. Chile* 2006;134(9):1116-1122. doi: 10.4067/S0034-98872006000900005.
 13. Arisoy AE, Arisoy ES, Muluk NB, Cingi C, Correa AD, eds. Hearing Loss in Congenital, Neonatal and Childhood Infections. *Comprehensive ENT* 2023. doi: 10.1007/978-3-031-38495-0
 14. Baiardi S, Capellari S, Bartoletti Stella A, Parchi P. Unusual Clinical Presentations Challenging the Early Clinical Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob Disease. *J Alzheimers Dis* 2018;64(4):1051-1065. doi: 10.3233/JAD-180123
 15. Cataldi ML, Restivo O, Reggio E, Restivo DA, Reggio A. Deafness: an unusual onset of genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurol Sci* 2000;21(1):53-55. doi: 10.1007/s100720070119
 16. Na S, Lee SA, Lee JD, Lee ES, Lee TK. Creutzfeldt-Jakob disease presenting with bilateral hearing loss: A case report. *World J Clin Cases* 2022;10(18):6333-6337. doi: 10.12998/wjcc.v10.i18.6333
 17. Brito-Marques JMAM, de Melo ES, de Medeiros FL, de Carvalho CS, de Brito-Marques PR. Bilateral hearing loss as an initial presentation of Creutzfeldt-Jakob disease. *Dement Neuropsychol* 2021;15(4):548-549. doi: 10.1590/1980-57642021dn15-040016
 18. Salazar R, Cerghet M, Ramachandran V. Bilateral hearing loss heralding sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case report and literature review. *Otol Neurotol* 2014;35(8):1327-1329. doi: 10.1097/MAO.0000000000000485
 19. Sethi N, Kane J, Condon L. Creutzfeldt-Jakob disease and ENT. *J Laryngol Otol* 2013;127(11):1050-1055. doi: 10.1017/S002221511300234X
 20. Zanusso G, Ferrari S, Cardone F, et al. Detection of pathologic prion protein in the olfactory epithelium in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *N Engl J Med* 2003;348(8):711-719. doi: 10.1056/NEJMoa022043
 21. Orrú CD, Bongiani M, Tonoli G, et al. A test for Creutzfeldt-Jakob disease using nasal brushings. *N Engl J Med* 2014;371(6):519-529. doi: 10.1056/NEJMoa1315200
 22. Green AJE. RT-QuIC: a new test for sporadic CJD. *Pract Neurol* 2019;19(1):49-55. doi: 10.1136/practneurol-2018-001935
 23. Jayanthi P, Thomas P, Bindhu P, Krishnapillai R. Prion diseases in humans: oral and dental implications. *N Am J Med Sci* 2013;5(7):399-403. doi: 10.4103/1947-2714.115766
 24. Kunieda K, Hayashi Y, Yamada M, et al. Serial evaluation of swallowing function in a long-term survivor of V180I genetic Creutzfeldt-Jakob disease. *Prion* 2020;14(1):180-184. doi: 10.1080/19336896.2020.1787090
 25. Hasegawa J, Okumura Y, Osumi E, Tago H, Katori Y, Kobayashi T. Creutzfeldt-Jakob disease with paralysis of the unilateral vocal cord and soft palate. *Tohoku J Exp Med* 2011;225(4):277-283. doi: 10.1620/tjem.225.277
 26. Li L, Saigusa H, Nagayama H, et al. A case of Creutzfeldt-Jacob disease with bilateral vocal fold abductor paralysis. *J Voice* 2009;23(5):635-638. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.02.002
 27. Geneva: World Health Organization 2000. *Infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation.* WHO/CDS/CSR/APH/2000.3
 28. Uwiera TC. Considerations in Surgical Management of Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Tonsillectomy and Beyond. *Children (Basel)* 2021;8(11):944. doi: 10.3390/children8110944
 29. López FJG, Ruiz-Tovar M, Almazán-Isla J, Alcalde-Cabero E, Calero M, de Pedro-Cuesta J. Risk of transmission of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease by surgical procedures: systematic reviews and quality of evidence. *Euro Surveill* 2017;22(43):16-00806. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.43.16-00806
 30. Bigelow DC, Eisen MD, Yen DM, Saull SC, Solomon D, Schmidt DE. Otolaryngological manifestations of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;124(6):707-710. doi: 10.1001/archotol.124.6.707
 31. Choi YJ, Kang KW, Lee SY, Kang SH, Lee SH, Kim

- BC. Creutzfeldt-Jakob Disease Presenting With Dizziness and Gaze-Evoked Nystagmus: A Case Report. *Medicine* (Baltimore) 2016;95(7):e2766. doi: 10.1097/MD.0000000000002766
32. Mantokoudis G, Saber Tehrani AS, Newman-Toker DE. An unusual stroke-like clinical presentation of Creutzfeldt-Jakob disease: acute vestibular syndrome. *Neurologist* 2015;19(4):96-98. doi: 10.1097/NRL.0000000000000019
33. Bonda DJ, Manjila S, Mehndiratta P, et al. Human prion diseases: surgical lessons learned from iatrogenic prion transmission. *Neurosurg Focus* 2016;41(1):E10. doi: 10.3171/2016.5.FOCUS15126
34. Hermann P, Appleby B, Brandel JP, et al. Biomarkers and diagnostic guidelines for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet Neurol* 2021;20(3):235-246. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30477-4
35. Legua-Koc S, Castillo-Torres P, León-Mantero A, et al. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: experiencia de 5 años en un hospital terciario de Chile. *Rev. méd. Chile* 2021;149(9):1285-1291. doi: 10.4067/S0034-98872021000901285.
36. Lobos A, Barra B. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y Demencias Rápidamente Progresivas: Una revisión a la literatura. *Psiquiatría y Salud Mental* 2019; N° 3/4, 131 - 137.