

Encefalopatías espongiformes transmisibles: la crisis de las "vacas locas"

**Raquel Sánchez-Valle,
Albert Saiz**

Unidad de Bodiagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
Institut Clínic de Malalties del Sistema Nerviós
Hospital Clínic
Universitat de Barcelona

Correspondencia:
Albert Saiz

Unidad de Bodiagnóstico de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob,
Institut Clínic de Malalties del Sistema Nerviós,
Hospital Clínic
Villarroel 170
08036 Barcelona
E-mail: asaiz@clinic.ub.es

Las encefalopatías espongiformes transmisibles (EETs)^{1,2} son un grupo de enfermedades neurodegenerativas letales que afectan al hombre y a otros animales mamíferos. Su nombre proviene del hecho de que la afectación patológica se ve limitada al sistema nervioso central, que toma apariencia de esponja³, y de que se ha demostrado su transmisibilidad⁴, tanto epidemiológicamente como experimentalmente, al animal de laboratorio.

Las primeras descripciones de EETs se realizaron en el siglo XVIII, refiriéndose a ovejas afectas de scrapie, que presentaban una alteración en su comportamiento habitual (se frotaban, to scrape, contra los vallados) y fallecían en un periodo de meses. No es hasta principios del siglo XX cuando Creutzfeldt por una parte y posteriormente Jakob por otra, describen un grupo de pacientes que presentaban una demencia rápidamente progresiva y letal a una edad relativamente precoz y que presentaban unas alteraciones patológicas en el estudio necrópsico que recordaban a aquellas descritas en las ovejas afectas de scrapie. Los estudios de transmisión animal mediante inoculación cerebral de cerebro de una oveja afecta en 1936, y de un paciente afecto de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en 1968 confirmaron la etiología infecciosa de estas enfermedades.

A lo largo del siglo se adscriben al grupo de EETs otras entidades nuevas: el insomnio familiar letal, enfermedad hereditaria caracterizada patológicamente por degeneración específica de núcleos talámicos y clínicamente por insomnio refractario y alteraciones autonómicas; la enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker también de transmisión familiar con clínica fundamentalmente atáxica y de evolución más lenta que las anteriores y el kuru, restringida a nativos de la comunidad Feroe de Papua-Nueva Guinea y asociado a prácticas caníbales. De todas estas formas clínicas, la más frecuente es la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) de presentación esporádica. Se trata de una enfermedad de distribución universal, con una incidencia de 1-1,5 ca-

sos por millón de habitantes/año, caracterizada por demencia subaguda, mioclonias, trastorno de la marcha y alteraciones visuales, con una edad media de presentación en la 7ª década de la vida, y una esperanza de vida menor al año. Los estudios epidemiológicos no han sido capaces de detectar ningún factor o práctica de riesgo para estas formas esporádicas, a no ser una susceptibilidad genética asociada a un polimorfismo del gen de la proteína priónica.

El estudio de las EETs en 1982 da un salto cualitativo importante cuando Prusiner consigue identificar el agente infeccioso responsable de las EETs al que denomina prión (proteinaceous infectivus particle), una partícula de carácter exclusivamente proteica. El prión infeccioso no es más que una isoforma anómala de una proteína celular normal que ha sufrido un cambio conformacional en su estructura secundaria (la secuencia de aminoácidos es idéntica) lo que le confiere la propiedad de ser resistente a las proteasas, de ser insoluble y de tender a la formación de depósitos. La proteína priónica normal es una proteína anclada en la membrana plasmática, de la que se desconoce cuál es su función exacta, con una expresión limitada a un número de células en el adulto y que es codificada por un gen situado en el brazo corto del cromosoma 20.

Hasta los años 90 el conocimiento de las EETs humanas, como enfermedades poco frecuentes, se limitó al ámbito médico y al de investigación. Sin embargo, esta situación cambió con la aparición de la epidemia de encefalopatía espongiforme bovina (EEB)⁵ o enfermedad de las "vacas locas", primero en Gran Bretaña y más recientemente en la mayoría de los países europeos, y con su asociación etiológica a un nuevo tipo de EETs humana: la nueva variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob^{6,7}.

Los primeros casos de EEB se describen en Inglaterra en el año 1986, elevándose su incidencia con proporciones epidémicas hasta el año 1992, cuando empieza a decaer como consecuencia de las medi-

das de control llevadas a cabo por el gobierno británico. El origen de la EEB no está claro⁸, pero lo que sí se sabe es que la extensión de la epidemia se produjo por la alimentación del ganado con piensos de origen animal contaminados, coincidiendo con la modificación tecnológica para obtener estos productos, como fue la disminución de la temperatura y la supresión de los disolventes orgánicos. En total más de 180.000⁹ reses se han visto afectadas en el Reino Unido hasta el momento actual, no habiéndose alcanzado cifras comparables en ninguno de los otros países afectados.

Pues bien, diez años después, en 1996, también en el Reino Unido, se describen los primeros casos de una nueva EETs con características epidemiológicas, clínicas, y patológicas diferentes a las de la ECJ "clásica", de aquí el nombre de nueva variante de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ), que sugería una relación causal con la EEB. Se trataba de un trastorno neuropsiquiátrico progresivo y letal que afectaba preferentemente a pacientes jóvenes en la 3ª y 4ª década de la vida, detectándose en la autopsia cambios espongiiformes diferentes a los de otras formas de EETs¹⁰. Una sospecha epidemiológica inicial que acabó, poco después, confirmándose, la vECJ estaba producida por el mismo agente causal de la EEB, y probablemente se había transmitido a través del consumo de productos cárnicos contaminados. De 10 casos descritos en 1996, se ha pasado a 1 de junio de 2001 a 101 casos en el Reino Unido, 1 en Irlanda, y 3 en Francia. Fuera de estos países no se ha diagnosticado ningún caso de vECJ.

La EEB no es, si miramos atrás, la primera epidemia producida por una enfermedad priónica. Así, en los años 40 unas 1.500 ovejas contrajeron scrapie a través de vacunas de origen ovino contaminadas; en los años 50 el kuru ocasionó hasta el 50% de la mortalidad, en la población expuesta en los años de mayor incidencia, por su transmisión a través de los ritos caníbales; y en los años 80 se describieron más de 200 casos de ECJ iatrogénico contraídos por la administración de hormonas hipofisarias de origen cadavérico, unos 150 tuvieron su origen en implantes de duramadre, aproximadamente 3 por trasplante de córnea, y unos casos anecdóticos en relación con procedimientos neuroquirúrgicos. Con respecto a estas, la epidemia de EEB y su forma humana la vECJ suponen la novedad de romper con la barrera de especie, que hasta el momento limitaba la extensión de las EETs a individuos de una misma especie.

Los modelos matemáticos teóricos de incidencia de vECJ en los próximos años manejan cifras dispares. De una cifra inicial de 500.000 posibles casos en el Reino Unido, se ha calculado recientemente un má-

ximo de 136.000 considerando un periodo de incubación, que se desconoce, de 60 años, es decir cercano a la expectativa normal de vida. Algo que para otros autores es considerado muy improbable, y reducen la cifra máxima de personas que se verán afectadas a 10.000 casos. Pero a pesar de la alarma social generada por estos cálculos, en el momento actual, hemos de considerar el riesgo de padecer la vECJ como sumamente bajo, si tenemos en cuenta que el número probable de animales infectados en el Reino Unido que pasaron a la cadena alimentaria fueron unos 750.000, y que la población expuesta es de unos 60 millones de habitantes, y que se ha registrado algo más de 100 casos desde el año 1996. Estos datos sugieren que sigue siendo unas tres veces más probable contraer, allí, la forma "clásica" de ECJ que la variante ligada al consumo de carne de vacuno.

En España no se ha identificado ningún caso de vECJ, y es poco probable que haya podido pasar desapercibido algún caso con el desarrollo de los sistemas de vigilancia, y el interés que esta enfermedad ha despertado en la comunidad médica. El riesgo de aparición de casos de vECJ en España o en otros países europeos en los que se acaba de detectar animales afectados de EEB es desconocido, probablemente bajo pero no inexistente. La eficacia de las medidas encaminadas a prevenir la exposición humana con material infeccioso, que se inició en España con el embargo de la carne británica, la prohibición del uso de piensos de origen animal en 1994, y la eliminación de los materiales específicos de riesgo, junto con las medidas actuales de control exhaustivo serán determinantes para limitar en lo máximo posible el número de casos, e incluso prevenir la aparición de nuevas formas epidémicas de enfermedad priónica.

En el excelente artículo sobre la EEB de los Drs. Balfagón y Ramoneda, en este mismo número, se enumeran los factores que han contribuido a generar una enorme alarma social, y las medidas adoptadas para resolver esta crisis. Unas medidas que, en todo caso, deben permitir investigar, planificar, y construir un futuro más seguro desde el punto de vista de salud pública.

Sin embargo, cuando la confianza de los consumidores, es decir de todos nosotros, empieza a recuperarse otras enfermedades que afectan a la sanidad animal reaparecen con fuerza, como la fiebre aftosa (véase el artículo de los Drs. De Benito, Balfagón, y Cornejo), o la peste porcina clásica. Todo ello no hace más que mermar la confianza en los que somos de una u otra forma responsables de la salud de nuestros conciudadanos.

Bibliografía

1. Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. *N Engl J Med* 1998;339:1994-2004.
2. Prusiner SB, Hsiao KH. Human prion diseases. *Ann Neurol* 1994;35:385-95.
3. Bell JE, Ironside JW. Neuropathology of spongiform encephalopathies in humans. *Br Med Bull* 1993;49:738-77.
4. Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, et al. Human spongiform encephalopathy: the national institutes of health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994;35:513-29.
5. Wells GAH, Scott AC, Johnson CT, et al. A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet Rec* 1987;121:419-20.
6. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-5.
7. Prusiner SB. Prion diseases and the BSE crisis. *Science* 1997;278:245-51.
8. Kimberlin RH. Speculations on the origin of BSE and the epidemiology of CJD. En: Gibbs CJ Jr, de. *Bovine spongiform encephalopathy*. New York: Springer-Verlag 1996:155-75.
9. Collee Jg, Bradley R. BSE: a decade on. *Lancet* 1997;349:636-40.
10. Collinge J. Variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1999;354:317-323.