

Las vacas locas y las enfermedades priónicas humanas

Antonio Guerrero Espejo

Consultor de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia. España.

Viejos temores o nuevos peligros

El miedo a lo desconocido creó una alarma social exagerada por el síndrome de las “vacas locas” en Europa sin plena justificación racional. Nos vemos sacudidos por temores que sugieren que nuestra seguridad pende de un hilo al ponerse en cuestión algo tan cotidiano como nuestra dieta.

Esta alarma social ha condicionado la toma de decisiones políticas que conllevan consumo de recursos y prohibiciones sin una base científica tan sólida como las que existen en determinados problemas de salud responsables de un número muy superior de muertes. El centenar de fallecidos humanos, en relación al síndrome de las vacas locas, por la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJv) es muy inferior al de fallecimientos por otras enfermedades infecciosas en Europa. La tuberculosis sigue provocando en nuestro país una morbimortalidad significativa y condiciona 1,5 millones de defunciones al año en el mundo. No obstante, no se está luchado contra *Mycobacterium tuberculosis* con tanta rotundidad como se planteó la lucha contra el tema de las “vacas locas”, a pesar de que la evidencia científica de la etiología en el caso de la enfermedad tuberculosa.

Asumimos los riesgos de viajar o conducir bajo la premisa de que los beneficios exceden a los costes, porque no está al alcance de la sociedad del bienestar el “riesgo cero”. Se ha comentado que la sociología del riesgo es una estupidez. Su máximo presbítero, Urich Beck, predicaba la proliferación de riesgos, inseguridades e incertidumbres emergentes. El alarmismo se vende bien, porque el miedo emociona. Los riesgos reales en los países desarrollados no crecen, se disminuyen, pero en nuestra sociedad aumentan los miedos a los riesgos percibidos o imaginados. El pánico social se contagia y multiplica cuando suena una voz de alarma aparentemente autorizada. El pánico, una vez contagiado, como ocurre con los virus, se autorreplica cobrando vida propia.

La relación de la ECJv con la encefalopatía espongiforme bovina o enfermedad de las vacas locas se basa especialmente en datos epidemiológicos (concentración geográfica y coincidencia temporal) y en el

hecho de que se trata de una nueva enfermedad distinta a la de otras enfermedades priónicas y en que se ha podido transmitir a animales de experimentación. Es muy probable que pueda producirse la transmisión de la enfermedad de la vaca enferma al hombre por el consumo de tejidos ricos en priones, pero no existe evidencia absoluta.

Las encefalopatías espongiformes transmisibles o enfermedades priónicas incluyen un grupo de enfermedades neurodegenerativas de mamíferos de etiopatogenia poco conocida que presentan elevados tiempos de incubación y conducen a la muerte¹⁻⁴.

Biología de los priones

El prion es la forma alterada (cambios en la conformación) de una proteína celular funcional (PrP en mamíferos) que ha adquirido la capacidad de transformar la forma normal en patológica⁵⁻⁷. La proteína celular del prion es el producto traducido a partir del ARNm compuesto de una cadena polipeptídica de alrededor 250 aminoácidos. La proteína del prion desempeñaría un papel activo en procesos de señalización y de adhesión celular y que, en condiciones patológicas, reconoce a la forma normal y la transforma en su homólogo, probablemente con la participación de factores aún no identificados. Las formas patológicas de la proteína del prion forma unos agregados amorfos insolubles.

Variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en Inglaterra

La historia de la enfermedad de las vacas locas o encefalopatía espongiforme bovina se inició en una granja del sur de Inglaterra en 1985 cuando se detectó en una vaca frisona adulta un síndrome neurológico con descoordinación y cambio de carácter acompañado de comportamientos agresivos. Desde entonces, se han contabilizado miles de casos en Gran Bretaña. En 1995, dos adolescentes murieron en Inglaterra con síntomas de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) y posteriormente se han confirmado en Inglaterra aproximadamente 80 casos con lo que se conoce como la ECJv⁸⁻¹⁰. Las diferencias fundamentales entre la ECJv y la forma clásica aparecen en la tabla 1.

Correspondencia: Dr. A. Guerrero Espejo.
Área de Diagnóstico Biológico.
Hospital de la Ribera.
Onda, 4. 46600 Alzira. Valencia.
Correo electrónico: Aguerro@Hospital-Ribera.com

Manuscrito recibido el 16-10-2001; aceptado el 30-01-2002.

TABLA 1. Diferencias entre la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJv) y la forma clásica (ECJ)

	ECJv	ECJ
Fecha de descripción	1996	Década de 1920
Incidencia	Menos de 100 casos en todo el mundo	1-1,5 casos/1.000.000 habitantes y año
Edad habitual de comienzo	< 55 años	> 55 años
Etiología	¿Consumo de tejido nervioso de ganado vacuno infectado?	Genética/yatrogénica/desconocida
Síntomas	Se inicia con semiología psiquiátrica	Demencia, mioclonías, mutismo acinético
Duración habitual de la enfermedad	> 1 año	< 1 año
Diagnóstico	RM y ¿biopsia de amígdala?	EEG y proteína 14-3-3 en LCR

RM: resonancia magnética; EEG: electroencefalograma; LCR: líquido cefalorraquídeo.

Encefalopatías espongiformes transmisibles en animales

Las encefalopatías espongiformes afectan a diversas especies de mamíferos superiores, entre los que se transmite y, en ocasiones, existen factores genéticos implicados. La más conocida por el impacto de los medios de comunicación es la que afecta al ganado bovino, aunque se conoce desde hace muchos años en ovinos (ovejas y cabras). No obstante, una enfermedad idéntica se ha detectado en ciervos, alces, gatos, visones de granja y dos especies de ungulados africanos.

La patología cerebral más significativa es la astrogliosis, vacuolización intracelular, pérdida de neuronas y formación de placas amiloides ocasionales; en consecuencia, el tejido cerebral adquiere el aspecto microscópico de esponja que da nombre a estas enfermedades.

Los signos de la encefalopatía espongiforme bovina o enfermedad de las vacas locas aparecen entre los 4 y 5 años de edad, con hiperestesia y descoordinación del paso durante 1 a 6 meses antes de la muerte. El aumento de reconocimiento de casos comienza en la última parte de la década de 1980 en Inglaterra y alcanza su máxima incidencia en 1992. El número total de animales afectados se aproxima a las 200.000 cabezas de ganado.

El origen de la epidemia se produjo por una transmisión inicial entre especies, mediante el empleo en la cadena alimentaria de piensos suplementados con proteínas de origen ovino o piensos contaminados con proteínas de animales salvajes en cautividad e infectados con algún tipo de encefalopatía espongiforme transmisible. La prohibición en Gran Bretaña en 1988, y posteriormente en otros países, de la alimentación de ruminantes con piensos suplementados con proteína de rumiante, ha conseguido reducir la epidemia.

Enfermedades priónicas humanas

La historia se inició en la década de 1920, cuando Creutzfeldt en 1 paciente y Jakob en 5 casos, describieron un síndrome cerebral subagudo o crónico y evolución fatal. En la década de los 1950, Gajdusek y Zigas describieron la enfermedad de kuru en un grupo de caníbales de Papúa (Nueva Guinea). Carleton Gajdusek y sus colaboradores en la década de 1960, demuestran el carácter transmisible de la ECJ⁴.

Las enfermedades por priones en humanos se clasifican en esporádicas (ECJ y sus variantes), adquiridas (kuru,

ECJ yatrogénica, por el uso de hormona de crecimiento, gonadotropina, trasplante de córnea, electrodos de implantación directa, o implante de duramadre) y la nueva variante británica (ECJv) o familiares (ECJ familiar, insomnio familiar fatal, síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker o enfermedades por priones atípicas)^{4,11-17}.

Se ha detectado la transmisibilidad ocupacional en trabajadores sanitarios y en un individuo que había procesado duramadre humana y de oveja¹⁸⁻²².

El diagnóstico de probabilidad de la ECJ suele estar condicionado por el trazado típico del electroencefalograma, constituido por complejos sincrónicos y simétricos de ondas agudas periódicas ampliamente distribuidas sobre los dos hemisferios cerebrales. En la actualidad, el diagnóstico *pre mortem* se realiza a partir de la sintomatología y la detección de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR), que consigue un diagnóstico de probabilidad. La confirmación histológica permite pasar de un diagnóstico de probabilidad a un diagnóstico definitivo, por lo que se recomienda el estudio necrópsico en los casos de sospecha de enfermedad por priones. El diagnóstico definitivo de las enfermedades producidas por priones se basa en la detección de la proteína priónica mediante técnicas inmunohistoquímicas y bioquímicas en el cerebro^{23,24}.

Las características comunes a las enfermedades por priones son la demencia y trastornos motores (ataxia, mioclonías, rigidez y paraparesia espástica) y lesiones espongiformes con depósito de material amiloide.

Los dos primeros casos de la nueva variante de la ECJ (ECJv) publicados en 1995 en la revista *The Lancet* se diferenciaban de la ECJ clásica en la edad de presentación, las manifestaciones clínicas, la duración y la ausencia del electroencefalograma característico^{8,9}.

La ECJv se presenta en personas jóvenes cuyas primeras manifestaciones son las alteraciones psíquicas (ansiedad, depresión, aislamiento, comportamiento extraño)^{25,26}. Otras manifestaciones neurológicas son parestesia y dolor persistente (cara y extremidades), así como el desequilibrio y la ataxia²⁶. La progresión es más lenta que en la ECJ. El LCR no muestra alteraciones. La resonancia magnética (RM) puede detectar lesiones en el tálamo²⁷⁻³⁰. Se puede demostrar la proteína priónica en la inmunohistoquímica de la biopsia de amígdala que hay que procesar en fresco, sin parafina³¹⁻³⁴.

Conclusión

La ECJv, por la alarma social creada, ha condicionando en Europa y España una gran cantidad de decisiones que no se toman con otras enfermedades con una morbimortalidad muy superior. Si somos consecuentes, deberíamos luchar con la misma rotundidad y dedicar más recursos a otras enfermedades infecciosas como por ejemplo en la lucha contra la tuberculosis.

Bibliografía

1. Prusiner SB. Shattuck lecture-neurodegenerative diseases and prions. *N Engl J Med* 2001;344:1516-26.
2. BSE and vCJD: causes, controls and concerns. *Vet Rec* 2000; 147:405-6.
3. Fishbein L. Transmissible spongiform encephalopathies, hypotheses and food safety: An overview. *Sci Total Environ* 1998;217:71-82.
4. Editorial: Kuru, Creutzfeldt-Jakob, and scrapie. *Lancet* 1974;2:1551-2.
5. Cooper JD, Bird SM, de Angelis D. Prevalence of detectable abnormal prion protein in persons incubating vCJD: Plausible incubation periods and cautious inference. *J Epidemiol Biostat* 2000;5:209-19.
6. Alperovitch A, Zerr I, Pocchiari M, Mitrova E, De Pedro CJ, Hegyi I, et al. Codon 129 prion protein genotype and sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1999;353:1673-4.
7. Hill AF, Desbruslais M, Joiner S, Sidle KC, Gowland I, Collinge J, et al. The same prion strain causes vCJD and BSE. *Nature* 1997;389:448-50,526.
8. Bateman D, Hilton D, Love S, Zeidler M, Beck J, Collinge J. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in a 18-year-old in the UK. *Lancet* 1995;346:1155-6.
9. Britton TC, Al Sarraj S, Shaw C, Campbell T, Collinge J. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in a 16-year-old in the UK. *Lancet* 1995;346:1155.
10. Will RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-5.
11. McLean CA, Ironside JW, Alpers MP, Brown PW, Cervenakova L, Anderson RM, et al. Comparative neuropathology of Kuru with the new variant of Creutzfeldt-Jakob disease: Evidence for strain of agent predominating over genotype of host. *Brain Pathol* 1998;8:429-37.
12. Deslys JP, Lasmezias CI, Streichenberger N, Hill A, Collinge J, Dormont D, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease in France. *Lancet* 1997;349:30-1.
13. Kondo K. [Epidemiology of human prion diseases]. *Nippon Rinsho* 1997;55: 978-86.
14. Kondo K. [The prion diseases]. *Hokkaido Igaku Zasshi* 1997; 72:27-36.
15. Kopp N, Streichenberger N, Deslys JP, Laplanche JL, Chazot G. Creutzfeldt-Jakob disease in a 52-year-old woman with florid plaques. *Lancet* 1996; 348:1239-40.
16. Verdrager J. New variant Creutzfeldt-Jakob disease and bovine pituitary growth hormone. *Lancet* 1998;351:112-3.
17. Collins S, Law MG, Fletcher A, Boyd A, Kaldor J, Masters CL. Surgical treatment and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: A case-control study. *Lancet* 1999;353:693-7.
18. Weber T, Tumani H, Holdorf B, Collinge J, Palmer M, Kretzschmar HA, et al. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by handling of duramater. *Lancet* 1993;341:123-4.
19. Berger JR DN. Creutzfeldt-Jakob disease in a physician: a review of the disorder in health care workers. *Neurology* 1993;43:205-6.
20. Taylor DM, Fraser JR. The potential risk of transmitting vCJD through surgery. *J Hosp Infect* 2000;44:318-9.
21. Matthews WB. Transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1994;343: 1575-6.
22. Davies PT, Jahfar S, Ferguson IT, Windl O. Creutzfeldt-Jakob disease in individual occupationally exposed to BSE. *Lancet* 1993;342:680.
23. Ironside JW, Head MW, Bell JE, McCordle L, Will RG. Laboratory diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Histopathology* 2000;37:1-9.
24. Nailon WH, Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: Immunocytochemical studies and image analysis. *Microsc Res Tech* 2000;50:2-9.
25. Dervaux A, Vicart S, Lopes F, Le Borgne MH. Psychiatric features of vCJD similar in France and UK. *Br J Psychiatry* 2001;178:276.
26. Poser S, Zerr I, Schroeter A, Otto M, Giese A, Steinhoff BJ, et al. Clinical and differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Virol Suppl* 2000;16:153-9.
27. Oppenheim C, Brandel JP, Hauw JJ, Deslys JP, Fontaine B. MRI and the second French case of vCJD. *Lancet* 2000;356:253-4.
28. Collins S, Boyd A, Fletcher A, Gonzales MF, McLean CA, Masters CL. Recent advances in the pre-mortem diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Clin Neurosci* 2000;7:195-202.
29. Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, Knight R, Stewart G, Macleod MA, et al. The pulvinar sign on magnetic resonance imaging in variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 2000; 355:1412-8.
30. Demaerel P, Baert AL, Vanopdenbosch L, Robberecht W, Dom R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet* 1997;349:847-8.
31. Kawashima T, Furukawa H, Doh-ura K, Iwaki T. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1997;350:68-9.
32. Evans DJ. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1997;349:1323.
33. Arya SC. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1997;349:1322-3.
34. Hill AF, Zeidler M, Ironside J, Collinge J. Diagnosis of new variant Creutzfeldt-Jakob disease by tonsil biopsy. *Lancet* 1997;349:99-100.