

SUMARIO

Situación de las E.D.O. en Navarra. Semanas 1 a 52 de 2000	1
Encefalopatías Espongiformes Transmisibles. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob	4

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA (E.D.O.) EN NAVARRA. SEMANAS 1 A 52 DE 2000.

En la tabla adjunta se presentan los porcentajes de declaración de E.D.O. por Zonas Básicas de Salud de 1998, 1999 y 2000. El porcentaje de declaración respecto a 1999 ha disminuido 2,2 puntos porcentuales. Se siguen apreciando diferencias sustanciales entre

unas zonas y otras. Los mapas 1, 2 y 3 muestran la declaración por Áreas de Salud y carácter urbano-rural y por zonas de salud (Navarra y Área metropolitana de Pamplona) del año 2000. En la Tabla 2 se presentan los casos declarados en el periodo 1994-2000.

Tabla 1

PORCENTAJE DE DECLARACIÓN DE ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA. NAVARRA. AÑOS 1998, 1999 Y 2000

ZONA BÁSICA	% 98	% 99	% 2000	ZONA BÁSICA	% 98	% 99	% 2000	ZONA BÁSICA	% 98	% 99	% 2000
01-Altsasu/Alsasua	70,9	77,8	83,5	06-Elizondo	61,0	68,1	64,5	44-Peralta	40,8	45,9	35,2
34-Allo	81,3	75,5	70,7	24-Ermitagaña	65,2	56,2	34,8	27-Puente la Reina	51,3	52,9	47,4
35-Ancín-Améscoa	88,5	89,2	84,6	32-Estella	91,8	93,8	62,7	17-Rochapea-Ansoain	0,7	77,2	86,2
10-Aoiz	51,4	52,4	59,5	02-Etxarri-Aranatz	98,9	100	100	30-Salazar	50,0	95,7	87,5
41-Artajona	0	0	0,5	11-Huarte/Uharte	68,9	55,4	38,5	39-San Adrián	68,2	55,0	57,2
09-Auritz/Burguete	46,5	54,2	63,4	20-II Ensanche	99,2	67,5	16,3	16-San Jorge	4,1	43,0	77,9
61-Azpilagaña	54,8	41,3	32,1	03-Irurtzun	92,3	81,1	81,7	23-San Juan	17,3	30,0	23,7
26-Barañain	75,0	82,7	81,8	31-Isaba	87,2	93,0	76,5	29-Sangüesa	18,0	44,9	40,5
14-Berriozar	65,7	37,2	66,7	22-Iturrama	80,4	82,4	74,3	40-Tafalla	5,3	73,1	100
51-Buñuel	96,6	95,4	89,4	04-Leitza	39,9	97,6	95,2	46-Tudela Este	86,6	85,0	94,9
13-Burlada	59,4	62,4	47,6	05-Lesaka	86,0	90,4	94,5	45-Tudela Oeste	98,9	78,9	100
42-Carcastillo	31,5	20,0	36,1	38-Lodosa	94,2	95,9	93,5	08-Ultzama	57,2	76,0	81,7
50-Cascante	94,2	96,2	99,5	36-Los Arcos	94,2	99,4	100	47-Valtierra	79,1	89,9	98,1
19-Casco Viejo	71,2	66,8	57,5	63-Mendillorri	39,4	39,4	39,8	37-Viana	87,8	89,1	56,7
49-Cintruéñigo	98,1	99,2	96,9	21-Milagrosa	45,9	39,3	24,8	33-Villatuerta	88,5	98,5	97,7
48-Corella	97,2	87,2	98,4	28-Noain	88,5	44,0	44,5	12-Villava/Atarrabia	56,3	75,0	75,6
18-Chantrea	76,9	46,3	95,0	43-Olite	31,6	66,2	38,4	25-Zizur-Echavacoiz	15,4	15,7	9,0
07-Donostia	68,1	100	96,5	15-Orcoyen	66,4	60,6	42,8				
AREA PAMPLONA	51,3	59,2	57,7	AREA ESTELLA	85,9	85,0	75,8	AREA TUDELA	93,6	91,0	95,4
MEDICINA FAM.	63,0	66,7	65,7	PEDIATRÍA	54,3	64,7	61,8	TOTAL	61,4	66,3	64,9

Tabla 2
CASOS E INDICE EPIDÉMICO* DE ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA. NAVARRA.
1994-2000

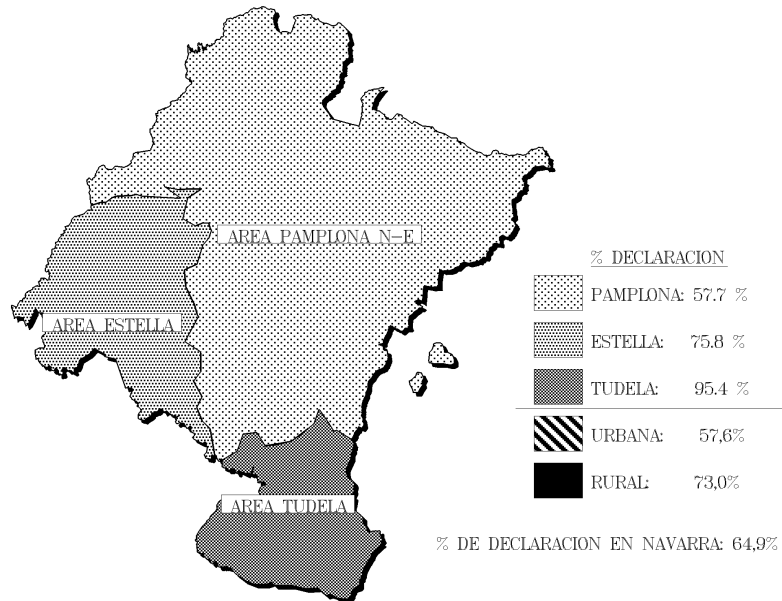
ENFERMEDADES	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	I.E.
Enfermedades de Transmisión Alimentaria								
Botulismo	--	--	--	--	--	--	--	--
Cólera	--	--	--	--	--	--	--	--
F.Tifoidea y Paratifoidea	5	3	2	2	3	1	--	--
Disentería Bacilar	9	4	8	6	4	2	3	0,75
Toxoinfección Alimentaria	521	482	750	444	567	496	288	0,58
Triquinosis	10	--	--	--	--	--	--	--
Enfermedades de Transmisión Respiratoria								
Enfermedad Meningocócica	12	19	17	17	15	18	12	0,70
Gripe	27.759	44.612	38.997	20.462	44.666	59.159	31.103	0,69
Legionelosis	--	--	--	--	6	15	23	--
Tuberculosis Respiratoria**	80	91	90	104	74	69	82	0,91
Otras Tuberculosis**	20	39	24	18	17	16	21	1,16
Varicela	5.267	1.076	2.273	3.817	2.231	2.461	4.232	1,86
Enfermedades de Transmisión sexual								
Infección Gonocócica	12	9	4	2	24	18	17	1,88
Sífilis	2	4	2	5	2	2	8	4,00
Enfermedades Prevenibles por Inmunización								
Difteria	--	--	--	--	--	--	--	--
Parotiditis	45	59	51	58	27	32	28	0,54
Poliomielitis	--	--	--	--	--	--	--	--
Rubéola	71	76	265	35	7	11	5	0,14
Sarampión	24	75	42	19	1	3	--	--
Tétanos	--	--	--	--	1	1	--	--
Tosferina	14	14	42	7	6	14	23	1,64
Hepatitis Víricas								
Hepatitis A	24	12	16	11	11	17	24	2,00
Hepatitis B	17	20	16	17	17	10	11	0,64
Otras Hepatitis	--	10	3	9	12	6	7	0,78
Zoonosis								
Brucelosis	14	13	17	11	6	3	2	0,18
Hidatidosis**	22	39	26	17	9	11	12	0,70
Leishmaniasis	1	--	--	--	1	1	2	--
Rabia	--	--	--	--	--	--	--	--
Enfermedades Importadas								
Fiebre Amarilla	--	--	--	--	--	--	--	--
Paludismo	3	1	4	2	8	16	5	1,25
Peste	--	--	--	--	--	--	--	--
Tifus Exantemático	--	--	--	--	--	--	--	--
Otras Enfermedades								
Carbunco	1	--	--	--	3	2	3	--
Tularemia	--	--	--	--	2	--	--	--

*Índice Epidémico: Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre el número de casos declarados en el periodo y el número de casos correspondiente a la mediana el quinquenio anterior. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24, la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75, incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta. En enfermedades de baja incidencia este índice no es de utilidad dado que pequeñas oscilaciones en el número de casos producen grandes variaciones de dicho índice.

**Pendientes de revisar Altas Hospitalarias de 2000.

Mapa 1

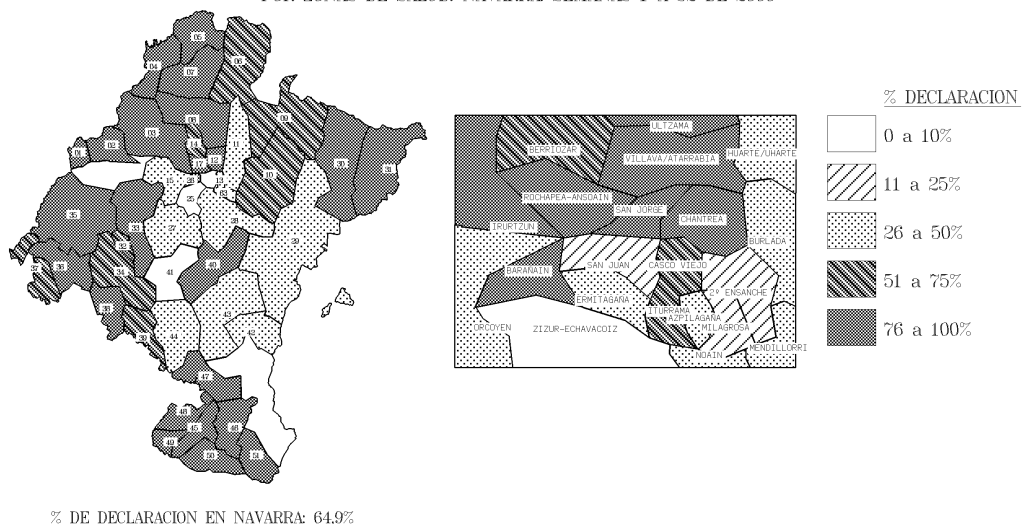
PORCENTAJE DE DECLARACION DE ENFERMEDADES DE DECLARACION OBLIGATORIA POR AREAS SANITARIAS Y CARACTER URBANO-RURAL NAVARRA. SEMANAS 1 A 52 DE 2000



SECCION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y CONTROL DE BROTES
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

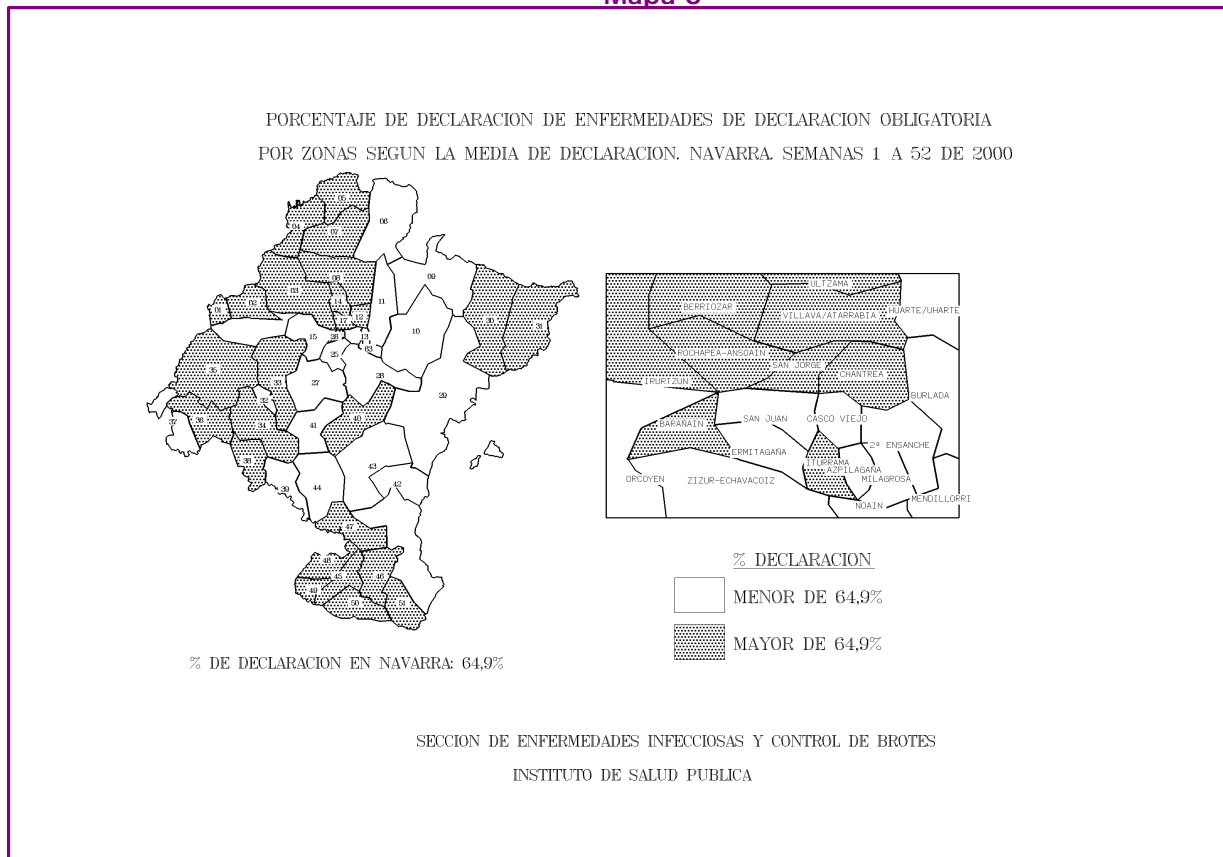
Mapa 2

PORCENTAJE DE DECLARACION DE ENFERMEDADES DE DECLARACION OBLIGATORIA POR ZONAS DE SALUD. NAVARRA. SEMANAS 1 A 52 DE 2000



SECCION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y CONTROL DE BROTES
INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

Mapa 3



ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES. ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JAKOB

El presente informe sobre las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una adaptación del elaborado en diciembre de 2000 por el Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III, a petición de la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial de Sanidad.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) pertenece a un grupo de enfermedades neurodegenerativas denominadas Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET).

1. AGENTE CAUSAL: PRIÓN

Las EET están causadas por priones, agentes extremadamente resistentes ante los métodos de desinfección y de esterilización utilizados habitualmente. Las características

fundamentales de los priones se resumen en la Tabla 1.

La hipótesis más aceptada, conocida como "solo proteína" enunciada por Prusiner defiende que los priones son la forma alterada de una proteína intraneuronal, la proteína priónica, que ha perdido su función normal pero que ha adquirido la capacidad de transformar la forma normal en patológica. Es decir, los priones convierten proteínas normales en moléculas peligrosas mediante la modificación de su forma.

Tabla 1. Características básicas de los priones

- . Único componente conocido: proteína
- . Permanece activo tras radiaciones ionizantes y ultravioletas, que degradan los ácidos nucleicos
- . Resistente a las enzimas nucleasas
- . No provocan respuesta inmune
- . Resistente a procedimientos estándar de esterilización

Inactivación:

- Hipoclorito sódico (20°C, 1 hora) o Hidróxido sódico 2N
- Autoclave: temperatura > a 134°C

2. EET DESCRITAS EN HUMANOS

En humanos han sido descritos diversos tipos de EET que se muestran en la Tabla 2 clasificados según su etiología.

Tabla 2. Enfermedades por priones en humanos. Clasificación etiológica

TIPO	SÍNDROMES CLÍNICOS
Esporádica	ECJ típica ECJ formas atípicas
Adquirida	ECJ Iatrogénica Kuru Variante ECJ
Hereditaria	ECJ Familiar IFF GSS

ECJ: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob
GSS: Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker
IFF: Insomnio Familiar Fatal

2.1 LAS FORMAS CLÁSICAS

Características clínicas

La ECJ típica se caracteriza clínicamente por una demencia rápidamente progresiva, que lleva a la muerte generalmente antes del año desde la aparición de los primeros sín-

tomas. Los síntomas de comienzo pueden ser variados aunque lo más frecuente es la presencia de deterioro cognoscitivo, aunque pueden aparecer síntomas focales, alteraciones de la conducta, mioclonias, signos piramidales, ataxia cerebelosa o síntomas extrapiramidales. El curso clínico es rápido con una media de duración de 4 a 7 meses. La edad de afectación más frecuente oscila en un rango de 45 a 75 años. La incidencia de esta enfermedad es muy baja, aproximadamente de un caso por millón de habitantes y año. La causa de las formas esporádicas no está aclarada, aunque se ha planteado como hipótesis la aparición de una mutación somática.

Las formas iatrogénicas se manifiestan anatomopatológicamente con una mayor afectación del cerebelo y ganglios basales, que se traduce en una sintomatología cerebelosa predominante y trastornos visuales oculomotores. Los casos iatrogénicos (Tabla 3) se deben principalmente al tratamiento con hormona del crecimiento y gonadotropina derivada de glándula pituitaria de cadáveres humanos y al implante de duramadre biológica. También se han atribuido casos al uso de instrumentos de neurocirugía contaminados y al transplante de córnea. En Reino Unido, EEUU y Francia se han descrito más de 80 casos debidos a hormona del crecimiento. Globalmente, los casos registrados como iatrogénicos en todo el mundo se cifran alrededor de 200.

Tabla 3. Causas de la transmisión iatrogénica de la ECJ

? Hormona de crecimiento y gonadotropina
? Transplante cornea
? Injertos de duramadre
? Electrodo, Instrumentos de neurocirugía
? Riesgo quirúrgico: estudios caso-control no concluyentes

Actualmente el riesgo de transmisión iatrogénica ha disminuido debido a que se han tomado una serie de medidas como la obtención de hormona de crecimiento por tecnología recombinante o la sustitución de duramadre por otros tejidos conectivos o por material sintético. En España, todos los casos iatrogénicos están relacionados con implantes de duramadre liofilizados anteriores a 1989, fecha en que se modificaron los procedimientos industriales de extracción de estos tejidos.

La forma familiar de la ECJ se debe a una mutación en el gen que codifica la proteína priónica y se transmite de forma autosó-

mica dominante. Este gen se localiza en el brazo corto del cromosoma 20. Es mucho menos frecuente que la forma esporádica. Aproximadamente de un 10 a un 15% de los casos de ECJ son formas familiares.

El síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS), también de origen genético, es mucho menos frecuente que la ECJ y cursa con un cuadro atáxico de inicio insidioso y curso progresivo al que se añade de forma tardía un deterioro cognoscitivo. La duración de la enfermedad es más larga que en la ECJ y oscila entre 1 y 10 años.

En 1986, Lugaresi y colaboradores describieron un nuevo cuadro familiar caracterizado por insomnio progresivo y disautonomía en forma de hipertermia, sudoración, miosis y trastornos esfinterianos a los que se añadía posteriormente un estado confusional que llegaba hasta el coma y provocando la muerte a los 9 meses. La enfermedad, que se denominó Insomnio Familiar Fatal (IFF), se transmite de forma dominante y se debe a una mutación en el gen que codifica la proteína priónica. En España, actualmente tenemos declarados al Registro Nacional 14 casos de IFF, la mayoría de ellos en el País Vasco.

El Kuru es otra encefalopatía producida por priones detectada únicamente en la tribu *fore* de Papua Nueva Guinea. En 1957 Zigas y Gajdusek describieron que muchos habitantes de esa zona habían adquirido una enfermedad desconocida, de carácter letal, definida por pérdida de coordinación (ataxia) que solía acabar en demencia. Los individuos afectados probablemente adquirían el Kuru a través del canibalismo ritual. Esta práctica se abolió y actualmente esta forma ha desaparecido casi por completo.

Diagnóstico

Existen unos criterios definidos para establecer el grado de certeza en el diagnóstico que fueron modificados en 1998, y que desde entonces se denominan criterios. La sospecha de estas enfermedades surge a partir de las manifestaciones clínicas, pero el diagnóstico definitivo se realiza mediante el estudio anatomopatológico del tejido cerebral en el que se observan las alteraciones típicas, por lo cual es recomendable realizar la necropsia en aquellos casos en los que se sospecha enfermedad por priones. La detección de la proteína priónica en tejido cerebral es actualmente el marcador diagnóstico más fiable en esta patología; esta proteína puede ser detectada mediante técnicas de Western blot, pero tienen el inconveniente de que necesitan material fresco lo cual disminuye su uso debido a la capacidad infectiva de la proteína priónica. Otra posibilidad es la detección mediante técnicas de inmunohistoquímica (basadas en la reacción antígeno-anticuerpo) realizadas con material tratado con ácido fórmico para anular la infectividad.

Existe una prueba que se realiza sobre líquido cefalorraquídeo (LCR) que se basa en la determinación de la proteína 14-3-3, que es un marcador de daño neuronal. Esta proteína intraneuronal se expresa de forma normal en tejido cerebral, pero en la ECJ su concentración disminuye en cerebro y aumenta en LCR. De acuerdo con series amplias esta proteína ha

mostrado muy altos valores predictivos y actualmente se considera una herramienta muy útil, aunque no decisiva en el diagnóstico premortem de la ECJ.

El EEG es otra prueba que ha demostrado utilidad en el diagnóstico, aunque el trazado típico no aparece en todos los pacientes. Este trazado típico consiste en ondas agudas periódicas ampliamente distribuidas en ambos hemisferios cerebrales. No obstante en diferentes fases de la enfermedad se pueden observar otro tipo de patrones.

Para la asignación del carácter hereditario de la enfermedad es suficiente la identificación de mutaciones en el gen que codifica la proteína priónica (PRNP).

Otro determinante genético de estas enfermedades lo constituye el polimorfismo en el codón 129 del gen, cuyo papel parece importante en la susceptibilidad de adquirir una enfermedad priónica. Así, mientras en la población general lo más frecuente es que sea heterocigota para el codón 129 (Metionina/Valina), los casos de ECJ son en su mayoría homocigotos (Metionina/Metionina o Valina/Valina).

2.2 LA VARIANTE DE LA ECJ

Antecedentes, causalidad y características clínicas

En 1990, debido fundamentalmente a la emergente epidemia de Encefalopatía Espongiforme Bovina también conocida como el "mal de las vacas locas", el Reino Unido puso en funcionamiento la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de la ECJ con el fin de detectar cualquier posible cambio que surgiera en la epidemiología de la ECJ. A partir de 1993 en otros países de la Unión Europea también se fueron instaurando estas Unidades de Vigilancia de ECJ. En España, como se comenta más adelante esta Unidad se creó en 1995. En Marzo de 1996, la Unidad de Vigilancia de Edimburgo describió 10 enfermos que habían presentado recientemente una forma de ECJ que se diferenciaba de los casos típicos de esta enfermedad y que se denominó Nueva Variante de ECJ (Nv-ECJ). Actualmente se prefiere utilizar el nombre de Variante de ECJ. Las principales características diferenciales entre la forma clásica de ECJ y esta nueva variante descrita en 1996 se sintetizan en la Tabla 4.

Esta nueva variante estaba caracterizada por presentar síntomas iniciales psiquiátricos y por la posterior aparición de un cuadro neurológico. Aunque los síntomas psiquiátricos que manifiestan estos pacientes son muy he-

terogéneos, la gran mayoría de ellos presentan depresión, ideas delirantes y/o alucinaciones. Con tiempo se van instaurando los síntomas neurológicos, que incluyen ataxia, movimientos involuntarios y alteraciones cognitivas y los pacientes van evolucionando a un aumento de los déficits neurológicos y al establecimiento de la demencia. En las fases finales se da con frecuencia la aparición de mutismo acinético. Los síntomas neurológicos claros suelen aparecer aproximadamente a los 6 meses del establecimiento de la enfermedad.

Además de por las características clínicas, estos nuevos casos también diferían de la forma clásica de ECJ en sus características genéticas, neuropatológicas y fenotípicas. Mientras la forma clásica aparece generalmente en edades avanzadas, con un pico de incidencia a

los 70 años, esta Nv-ECJ ocurre en personas mucho más jóvenes, con una media de edad de alrededor de 30 años (aunque la Unidad de Vigilancia de Edimburgo acaba de comunicar el primer caso diagnosticado en una persona de edad avanzada, 74 años). El curso clínico no es tan rápido como en las formas clásicas, y suele durar más de un año. La histología de la nueva variante se caracteriza por la formación de grandes depósitos de proteína priónica en tejido cerebral rodeados de vacuolas (*placas floridas*) y a diferencia de la forma clásica esporádica, se han encontrado también depósitos de esta proteína en órganos linfoides periféricos. Así pues, la anatomía patológica de estos pacientes se diferencia claramente de la que aparece en los que presentan la forma clásica de la enfermedad.

Tabla 4. Diferencias entre la forma clásica y la nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

Forma Clásica de la ECJ	Variante de la ECJ
Identificada por Creutzfeldt y Jakob en los años 20.	Descrita en Gran Bretaña en 1996.
Incidencia Aproximadamente 1-1.5 casos por millón de habitantes y año.	Incidencia Ha afectado a un total de personas 90 (86 en Reino Unido y 3 en Francia y 1 en Irlanda) aunque algunos casos están todavía por confirmar.
Edad de comienzo La gran mayoría por encima de 55 años.	Edad de comienzo La gran mayoría en un rango de 15 a 55 años.
Etiología Forma esporádica (85 %) ⇒ Desconocida Forma familiar (10-15%) ⇒ Genética Forma iatrogénica ⇒ Intervención médica	Etiología Posiblemente consumo de productos que contienen tejido nervioso de ganado vacuno infectado con EET.
Síntomas Demencia rápidamente progresiva, mioclonias y mutismo acinético. En algunas ocasiones alteraciones cerebelosas.	Síntomas Síntomas psiquiátricos tempranos y posteriormente síntomas neurológicos.
Duración de la enfermedad En general es inferior al año, con una media de duración entre 4 y 6 meses.	Duración de la enfermedad Algo más de un año (un promedio de 14 meses).
Diagnóstico Complejos periódicos de ondas agudas en el EEG. Alta sensibilidad de la prueba de la proteína 14-3-3 en LCR. Estudio anatomopatológico: detección de proteína priónica en tejido cerebral .	Diagnóstico Ausencia de complejos periódicos de ondas agudas en el EEG. Baja sensibilidad de la prueba de la proteína 14-3-3 en LCR Estudio anatómopatológico: detección de placas amiloides ("placas floridas") de proteína priónica en tejido cerebral..

ECJ: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; EET: Encefalopatía Espongiforme Transmisible; EEG: Electroencefalograma; LCR: Líquido Cefalorraquídeo.

RELACIÓN DE LA VARIANTE DE ECJ CON LA ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME BOVINA

Rápidamente esta nueva enfermedad se relacionó con la epidemia de Encefalopatía Espongiforme Bovina que había surgido en Reino Unido hacía unos 10 años. Esta encefalopatía afecta a ganado vacuno y fue reconocida como enfermedad específica del ganado en 1985 en Reino Unido. En ovejas, sin embargo se venía describiendo desde hace unos 250 años y se conoce como *scrapie* o "*tembladera*". Así, el *scrapie* se da con cierta frecuencia en ganado ovino en prácticamente todo el mundo y se encuentra una alta prevalencia en Reino Unido.

Existen varias razones por las que esta nueva variante se ha relacionado con la Encefalopatía Espongiforme Bovina, las más importantes son la demostración de la similitud molecular de los priones causantes de la Nv-ECJ y de la EEB que pone en evidencia que estas dos enfermedades están causados por la misma cepa de prión, diferente de las cepas que producen la forma clásica de la enfermedad. Así mismo, experimentos de transmisión en animales de laboratorio han puesto de manifiesto el similar comportamiento de los agentes infecciosos presentes en la nueva variante de la enfermedad y en la EEB y su diferencia con aquellos propios de otras encefalopatías espongiformes.

La fuente de contaminación parece haber sido la carne de ternera. Sin embargo, en las investigaciones llevadas a cabo no se ha podido demostrar que el músculo contenga el agente infeccioso en ninguna forma de encefalopatía espongiforme, y lo más probable es que la infección sea el resultado de la contaminación de esta carne de ternera por productos contaminados por tejidos del sistema nervioso. Esta contaminación se ha podido producir por varios mecanismos, pero quizás lo más importante haya sido la presencia de residuos de médula espinal y ganglios paraespinales en la pasta de "carne obtenida mecánicamente" (un extracto de carne de reses obtenido por chorros de agua a presión) que podía legalmente ser añadido a los productos de carne preparada como pasteles de carne, salchichas y hamburguesas de baja calidad. Actualmente se han implantado medidas para eliminar estas fuentes de potencial contaminación.

Susceptibilidad a la infección

Aunque la cantidad de tejido infeccioso ingerido parece ser un determinante im-

portante para la transmisión de la EEB a los humanos, el polimorfismo en el codón 129 que antes comentábamos parece jugar un papel fundamental en la susceptibilidad a la infección. Así, hasta el momento, todos los casos diagnosticados de variante de ECJ son homocigotos para metionina en este codón. La población general es homocigota para metionina en aproximadamente un 40%.

Sin embargo, esto no quiere decir que en algún momento no puedan aparecer casos de enfermedad en otro genotipo (metionina/valina o valina/valina), ya que puede suceder que estas personas sean más resistentes a la enfermedad y la desarrollen más tarde, después de periodos de incubación más largos. Debido a que es una enfermedad de reciente aparición es todavía pronto para sacar conclusiones a este respecto.

Diagnóstico de la Variante de ECJ

Al igual que en la forma clásica el diagnóstico definitivo de esta nueva variante también requiere la confirmación por anatomía patológica.

En los casos de nueva variante el EEG no es útil, a diferencia de lo que ocurre en la forma clásica de la enfermedad, para ayudar a establecer el diagnóstico ya que en estos casos no aparecen los complejos periódicos típicos de la ECJ. Tampoco la prueba de la proteína 14-3-3 es de utilidad diagnóstica ya que se ha visto que tanto la especificidad como la sensibilidad y los valores predictivos son bajos en esta nueva forma de la enfermedad.

Para el diagnóstico de probabilidad de la Nv-ECJ es útil la realización de la Resonancia Magnética Nuclear ya que puede presentar alteraciones específicas de esta enfermedad. Recientemente se ha sugerido que la biopsia de amígdala podría llegar a ser una prueba útil para el diagnóstico de la Nv-ECJ, ya que se ha visto que es posible detectar la proteína priónica infectiva mediante técnicas de Western blot y por técnicas de inmunohistoquímica en tejido linfático. Si se confirma la utilidad de esta prueba, sin duda sería de gran valor para el diagnóstico premortem en los casos de nueva variante de la enfermedad, ya que la biopsia cerebral lleva una notable morbilidad y además puede dar un resultado falsamente negativo si el área de cerebro de la que se toma la muestra no está afectada o no presenta las características neuropatológicas específicas de la variante de la ECJ.

Casos notificados de variante de ECJ y predicciones sobre su evolución

Hasta diciembre de 2000 han sido diagnosticados de variante de ECJ 90 casos definitivos o probables (Tabla 5). De ellos todos han sido notificados en Reino Unido,

excepto 3 en Francia y 1 en Irlanda. De los 3 casos de Francia dos son confirmados y uno todavía es probable. El paciente irlandés había vivido algunos años en Inglaterra, sin embargo ninguno de los pacientes franceses había vivido ni visitado nunca El Reino Unido.

Tabla 5. Casos de variante de ECJ (según fecha de muerte)

REINO UNIDO:	1995 - 3
	1996 - 10
	1997 - 10
	1998 - 18
	1999 - 15
	2000*- 31
(*Hasta Diciembre de 2000. 6 todavía vivos o en espera de resultados)	
FRANCIA :	1996 - 1
	1999 - 1
	2000 - 1*
	*todavía vivo
IRLANDA:	1999 - 1

La evolución de la epidemia de esta enfermedad en humanos es hoy por hoy todavía impredecible. La diferencia entre el número de casos que se ha dado en la epidemia de EEB y los que han aparecido en humanos, puede deberse al hecho de que en humanos no se ha reciclado, como ha ocurrido entre el ganado bovino, material infectivo, por lo que la epidemia evolucionará mucho más lentamente que en bovinos. También puede suceder que la epidemia en humanos sea un brote limitado debido a que las pequeñas dosis infectivas que se han consumido, excepto en las personas sensibles genéticamente, no pueden superar los obstáculos que suponen la barrera de especie y la comparativamente ineficaz vía de infección.

La mayor parte de la incertidumbre sobre la extensión de la epidemia se puede atribuir al hecho de que el periodo de incubación es desconocido. Dependiendo de la asunción que se haga sobre la duración del periodo de incubación y alguna otra variable, las predicciones de los modelos matemáticos oscilan entre que la epidemia podría afectar a menos de un centenar de personas hasta que los afectados podrían ser cientos de miles. Si la media de incubación fuera de 10 a 15 años, los primeros pacientes que presentaron Nv-ECJ, debían haberse infectado al principio de los 80, cuando la EEB todavía estaba en periodo de incubación en un pequeño número de reses. En este caso, el gran aumento de exposición

humana a tejidos contaminados durante los últimos años de los 80 podría llevar a un aumento paralelo de casos en los próximos años. Sin embargo, si la media de incubación es de 5 a 10 años, las primeras infecciones en humanos podrían haberse producido a mediados o finales de los 80, cuando la exposición a la EEB fue máxima. En este caso los casos de Nv-ECJ seguirían siendo escasos porque las medidas para eliminar la exposición tanto en ganado como en humanos se introdujeron de 1987 a 1997.

Otro riesgo al que nos enfrentamos es la transmisión de la Nv-ECJ de persona a persona, ya que si un gran número de personas están en periodo de incubación de la enfermedad, el riesgo potencial de transmisión puede ser importante. Estas personas, aparentemente sanas están siendo sometidas a las mismas intervenciones médicas y quirúrgicas que la población general, incluyendo endoscopias, cateterismos, operaciones quirúrgicas y donación de sangre y tejidos. Si, como se sospecha, la distribución del agente infeccioso en

los tejidos de los pacientes con Nv-ECJ es diferente a las otras formas de ECJ, estas intervenciones y procesos médicos pueden entrañar un riesgo muy superior al "casi insignificante" que clásicamente se ha considerado para las formas típicas de ECJ.

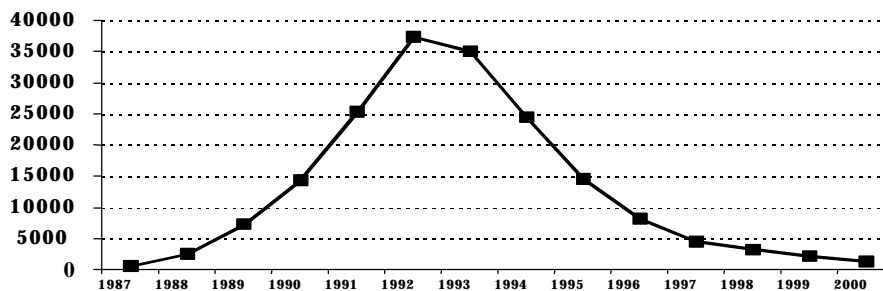
3.- LA EPIDEMIA DE ENCEFALOPATÍA ESPONGIFORME BOVINA

Con respecto al origen de esta nueva enfermedad en ganado vacuno, la teoría más aceptada es que la EEB se pudo originar por la transmisión del agente infeccioso desde piensos con suplementos proteicos constituidos a partir de harina de carne y huesos de rumiantes. Hasta hace poco se aceptaba que la transmisión se produjo a través de piensos procedente de ovejas afectadas con *scrapie*, debido a que se produjo un cambio en el proceso de fabricación de estas harinas, en las que se encontraba el agente infeccioso. Este cambio consistió en una reducción en la utilización de disolventes hidrocarbonados (utilizados para eliminar la grasa) y un cambio en la temperatura de cocción que se aplicaba posteriormente. Así, parece que estas harinas no fueron tratadas suficientemente para destruir el agente infeccioso o príon. A esto se sumó la alta prevalencia de *scrapie* en la cabaña ovina de Reino Unido en aquellos años. Sin embargo, recientemente se ha publicado el "BSE Inquiry Report", y en él se concluye que la enfermedad se originó por

reciclar ganado bovino afectado con BSE para la alimentación de estos animales, debido posiblemente a que en el ganado bovino de Reino Unido se habría producido una mutación patógena en los años 70. El origen de la enfermedad posiblemente nunca será bien conocido.

En Reino Unido la epidemia de EEB empezó en 1986 y ha afectado ya a casi 200.000 cabezas de ganado vacuno (Figura 2). Pero los casos no se han limitado únicamente a Reino Unido sino que han afectado a otros países (Tabla 6), incluido España, como resultado de la importación de animales infectados o de alimentos con suplementos proteicos para el ganado. En algunos países, incluyendo Reino Unido, la incidencia de la enfermedad en ganado bovino está disminuyendo, así, en el año 2000 en Reino Unido se han notificado alrededor de 1200 casos, lo que supone una reducción de casi un 40 % en comparación a 1999, y aún más si se compara con los más de 36.000 casos que aparecieron en 1992, uno de los años álgidos de la epidemia.

Figura 2. Evolución de la EEB en Reino Unido



Actualizado Diciembre 2000

Sin embargo, en otros países como Francia, Irlanda o Bélgica está aumentando el número de casos diagnosticados o están apareciendo los primeros casos de reses nacidas en el país como en España, Dinamarca y Alemania. Este aumento de casos puede deberse a que están mejorando los sistemas de vigilancia de esta enfermedad, pero también se pueden estar dando nuevas infecciones debido a piensos contaminados. Cinco Estados miembros de la Unión Europea (Italia, Finlandia,

Suecia, Grecia y Austria) todavía no han registrado oficialmente ningún caso en reses nacidas en el país.

A partir del 1 de enero de 2001 se realizan obligatoriamente en todos los países de la Unión Europea las pruebas rápidas post-mortem específicas para EEB. Esto posiblemente producirá un aumento de los casos en la mayoría de los países y la posible aparición de casos en los que todavía no han detectado ninguno.

Tabla 6 Casos notificados de EEB en Europa (excepto Reino Unido)

País	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	TOTAL
Bélgica	-	-	-	-	-	-	-	-	1	6	3	9	19
Dinamarca	-	-	-	1i	-	-	-	-	-	-	-	1	2
Francia	-	-	5	-	1	4	3	12	6	18	31	145	225
Irlanda	15	14	17	18	16	19	16	74	80	83	96	148	596
Lienchestein	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2
Luxemburgo	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Holanda	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	1	7
Portugal	-	1i	1i	1i	3i	12	14	29	30	106	170	114	481
Suiza	-	1	9	15	29	63	68	45	38	14	50	33	365
Alemania	-	-	-	1i	-	3i	-	-	2i	-	-	4	10
Italia	-	-	-	-	-	2i	-	-	-	-	-	-	2
España	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2

i: casos importados.

Actualizado Diciembre 2000

4.- VIGILANCIA DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS EN ESPAÑA

En España la vigilancia de la ECJ y del resto de EET comienza en 1995, al amparo de una Acción Concertada que se estaba desarrollando en otros países europeos desde 1993. Se crea entonces un Registro Nacional de esta enfermedad que se coordina desde el Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Sanidad y Consumo). Así, en enero de 1995 comienza la recogida prospectiva de casos, pero el Registro incluye también los casos de esta enfermedad producidos desde 1993, que se recogieron de forma retrospectiva. Este Registro queda regulado por la orden de 21 de octubre de 1996 del Ministerio de Sanidad (BOE nº 264, de 1 de noviembre de 1996).

Dada la aparición en 1995 de la variante de ECJ, la relación de esta nueva enfermedad con la Encefalopatía Espongiforme Bovina, y las deficiencias actuales sobre el conocimiento y repercusión de esta enferme-

dad, se considera que la Vigilancia Epidemiológica de la ECJ es una prioridad de Salud Pública, y se debe asegurar la notificación e investigación de todas las sospechas de caso de esta enfermedad y en todos los casos debe intentarse la confirmación diagnóstica, mediante estudio anatomopatológico ya que es la única forma de llegar a un diagnóstico definitivo.

El sistema de vigilancia no ha identificado ningún caso de variante de ECJ en residentes españoles. Todos los casos de ECJ notificados pertenecen a la forma clásica de la enfermedad. Los tres casos iatrogénicos notificados en España han sido causados por implantes de duramadre anteriores a 1989.

Desde la creación del registro y hasta el 31 de diciembre de 2000 se han diagnosticado en Navarra seis casos de ECJ clásica de forma prospectiva y un caso más se ha localizado forma retrospectiva. Durante ese periodo en España se ha diagnosticado 268 casos de forma prospectiva y 45 de forma retrospectiva como se puede ver en la Tabla 7.

Tabla 7. Distribución de casos de ECJ clásica por tipo de seguimiento

	NAVARRA	ESPAÑA
RETROSPECTIVO	1	45
PROSPECTIVO	6	268
TOTAL	7	313

El 57% de los casos diagnosticados en Navarra están clasificados como definitivos mientras que en el conjunto del Estado solo alcanza el 43%. Si nos centramos en los casos

recogidos prospectivamente, el 67% de los diagnosticados en Navarra están confirmados, mientras que en España solo se llega al 33%.

Tabla 8. Distribución de casos prospectivos de ECJ clásica por tipo de diagnóstico

	NAVARRA	ESPAÑA
DEFINITIVO	4	89
POSIBLE/PROBABLE	2	179
TOTAL	6	268

Todos los casos diagnosticados en Navarra de ECJ clásica corresponden a la forma esporádica. El tiempo medio de evolución de la enfermedad en Navarra ha sido de 8.71 meses y la mediana de 4 meses, frente a 7.1 y 5 respectivamente del conjunto de España.

El 86% de los casos diagnosticados en Navarra son mayores de 70

años, frente a un 40% del conjunto del país.

En el Estado se han diagnosticado 306 de la forma esporádica, 14 de la familiar y 3 iatrogénicas. Además, se han notificado en España 14 casos de Insomnio Familiar Fatal, con lo que el conjunto de Encefalopatía Espongiforme Humana declaradas en España desde 1993 se eleva a 337 casos.

COMENTARIO:

Los comentarios acerca de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) correspondientes al año 2000, su comparación con años anteriores, con datos estatales y con comunidades autónomas limítrofes se presentarán en el volumen 24, número 1 de la revista *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*.