
¿Qué sucedió con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob?

¿Qué se hizo entonces?

Jesús de Pedro Cuesta

Área de Epidemiología Aplicada. Registro Español de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas. Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Madrid.

Las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) o enfermedades por priones son un grupo de enfermedades neurodegenerativas causadas por un agente patógeno transmisible que afectan tanto al hombre como a los animales. En los seres humanos este grupo de enfermedades incluye a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ), el kuru, el síndrome de Gerstmann-Straüssler-Sheinker (GSS), el insomnio familiar letal (IFL) y la variante de la ECJ (vECJ). La encefalopatía espongiforme bovina (EEB) del ganado vacuno y el *scrapie* o tembladera del ganado ovino y caprino representan las EET en animales más importantes.

La primera descripción de una prionopatía en seres humanos la realizaron Creutzfeldt y Jakob, patólogos

alemanes. Sus trabajos fueron publicados a comienzo de los años veinte, detallando lesiones de algunos pacientes con síndromes neurológicos complejos que evolucionaban rápidamente y que no se identificaban con ninguna de las entidades conocidas hasta ese momento.

Desde el punto de vista patológico estas enfermedades presentan una combinación variable de pérdida neuronal, gliosis (multiplicación de células no neuronales), espongiosis (vacuolización del tejido cerebral) y amiloidosis (depósitos extracelulares de la proteína del prión [PrP]). Desde el punto de vista molecular, las EET se caracterizan por la existencia de isoformas anormales de la PrP. Durante los últimos años, numerosas líneas de evidencia indican que

el agente patógeno de las EET es una partícula transmisible denominada “prión” que está compuesta únicamente por la isoforma anormal, infecciosa (PrP^{Sc}) de una proteína celular normal (PrP^C). Actualmente se cree que PrP^{Sc} deriva de PrP^C mediante un proceso postraduccional que involucra un cambio conformacional, que se manifiesta en el aumento del contenido en estructuras en hojas beta. Este cambio convierte a la PrP^{Sc} en susceptible de autoasociación, formando agregados estables y resistentes a la digestión por proteasas, que son responsables de la transmisibilidad de la enfermedad. Los priones se encuentran en múltiples tejidos, y sobre todo en el sistema nervioso de los seres humanos y animales afectados por EET.

Según su etiología, las EET humanas (EETH) pueden clasificarse en tres categorías: esporádicas, hereditarias y adquiridas. Las prionopatías humanas adquiridas incluyen la ECJ iatrogénica, el kuru y la vECJ. Los casos esporádicos de ECJ ocurren en todos los países con una distribución relativamente homogénea y una incidencia de aproximadamente entre uno y dos casos por millón de habitantes y año. Alrededor del 15%

de los casos de EETH son de carácter hereditario y están asociados a mutaciones en el gen que codifica la PrP (PRNP). Clínicamente suelen manifestarse por una demencia con trastorno de la marcha y mioclonías (sacudidas musculares involuntarias), progresando en varios meses hacia una situación de inmovilidad y falta de respuestas y el fallecimiento. El fenómeno de alarma social que nos ocupa estuvo muy relacionado con la gran frecuencia del kuru, enfermedad razonablemente atribuida a prácticas rituales canibalísticas, aproximadamente un caso nuevo al año por cada cien personas, prevalencia de un 10%, mortalidad proporcional del 50% y gran afectación de personas jóvenes a quienes se asemejaban los primeros casos de vECJ en adolescentes del Reino Unido (RU) descritos en 1996.

1990-1995

La elección del momento en el que se confirma la presencia de la EEB en España, el año 2000, como punto de referencia al surgimiento de una crisis sanitaria puede ser razonable. Sin embargo si la reflexión es sobre la ECJ, patología sobre la que no abun-

daban los estudios en nuestro país (A. Oliveros y colaboradores en Zaragoza y J.M. Polo y otros en Santander habían dedicado atención particular a una serie de casos y aspectos clínicos y neurofisiológicos) en este contexto, es conveniente adelantar la observación al menos a 8 o 9 años antes, hacia 1991. En ese momento el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) inicia sus funciones con dos departamentos, uno de Vigilancia Epidemiológica que incorpora las tareas existentes en el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) y otro, denominado de Epidemiología Aplicada, orientado a enfermedades no transmisibles y crónicas, con marcado componente científico y un par de doctores con breve trayectoria de investigación en plantilla. El director general de salud pública del MSC, J.M. Polledo, en una visita a este último expresaba cierto asombro de que no hubiera recibido por entonces demanda alguna de actuaciones por parte del MSC.

En esos primeros años, antes de que fuese impedido al personal del CNE solicitar fondos del Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), organismo perteneciente al mismo instituto —normativa afortunadamente

anulada posteriormente—, se inician una serie de contactos internacionales que permiten poner en marcha proyectos pioneros en España sobre: hiperhomocisteinemia moderada, enfermedades de Parkinson y de neurona motora (esclerosis lateral amiotrófica [ELA]), efectos a largo plazo de la gripe de 1918, síndrome de Guillain-Barré, etc. En este contexto, y por el contrario, se rechaza en 1991—fundamentalmente por la escasa frecuencia de la enfermedad y ausencia de planteamientos relevantes en Salud Pública española— una propuesta de participación en EUROCID, una acción concertada (AC) de la Unión Europea (UE) sobre ECJ, codirigida por A. Hofman líder de EURODEM, y conformada a partir de la encomienda del Parlamento británico puesta en marcha por R.G. Will para vigilar encefalopatías espongiiformes en el RU. La propuesta, hecha por Annick Alperovitch un socio de la AC y miembro del primer grupo internacional formado en neuroepidemiología (San Miniato, Italia, 1981) parecía justificarse en Francia por sus tradicionales y considerables importaciones de vacuno británico, lo que no sucedía en España. Errónea percepción la de la irre-

levancia sanitaria a nivel local al estarse ya introduciendo en nuestro país, seguramente desde su prohibición en el RU a mediados de 1980, las harinas cárnicas contaminadas por EEB.

Cuando en 1993 se publican los primeros casos del agrupamiento de ECJ iatrogénico por duramadre en Murcia, se tiene conocimiento por familiares y patólogos de la existencia de otro caso en Madrid del que desaparece la historia clínica, negándose la existencia del implante de duramadre citado al alta, y fracasa un intento de realización desde el CNE y el MSC de una encuesta a neurólogos para detectar una potencial utilización de duramadre biológica tratada solamente con procedimientos en uso previos a 1980, proponiéndose una consulta al Club de Neuropatología —cuyos resultados, seis casos iatrogénicos, no fueron comunicados al CNE— y organizándose un viaje a Edimburgo en 1994 por parte de la responsable de la sección de infección hospitalaria y el responsable del departamento con objeto de recabar ideas para una posible iniciativa arropada desde la UE. En 1995, R.G. Will expuso en la reunión anual de la Sociedad Española de Epidemiolo-

gía las ideas básicas de la vigilancia epidemiológica de ECJ en una red europea multinacional (EUROCJD) y se inició un proyecto FIS participando en la AC europea que implicaba la realización de un estudio caso-control, creándose de facto el Registro Español de ECJ solicitando notificaciones de casos de ECJ diagnosticados desde 1993 y surgiendo el grupo de vigilancia del Consejo Interterritorial. La recogida en España de datos del estudio caso-control forzada a realizarse en el marco de las Comunidades Autónomas (CCAA) fracasa salvo en el País Vasco y Asturias, y los datos españoles, junto con los de Eslovaquia, son excluidos del análisis por incompletos. Cuando en 1996 se publican los primeros casos de variante Miquel Porta escribe “... la bomba estalló con... esos diez casos, ese artículo del *Lancet* del 6 de abril” (página 22), y añade “lo nunca visto: están en una acción concertada, España dispone de un registro de ECJ” (página 24).

1996-2000

A mediados de los noventa, la ECJ era con toda seguridad escasamente diagnosticada en España. El acceso

sin gran retraso a los neurólogos por parte de los pacientes con demencias rápidas distaba de estar garantizado. Las formas genéticas se identificaban únicamente por historia clínica, lo que alcanzaría a clasificar correctamente menos del 50% de la enfermedad genética incidente. El diagnóstico genético (codón 129 o mutaciones) se obtenía excepcionalmente, cuando los pacientes formaban parte de alguno de los escasos estudios internacionales. Algunas formas como el IFL probablemente nunca se habían diagnosticado en la península. La vigilancia demanda la incorporación del examen neurológico cualificado y la utilización de las nuevas pruebas diagnósticas, fundamentalmente la identificación de la proteína 14-3-3 en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y el estudio del gen de la PrP. Un convenio entre el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y la Fundación de Estudios de Enfermedades Neurológicas (J. García de Yébenes, N. Cuadrado y posteriormente M. Calero) en Madrid y el desarrollo de dichas pruebas en el hospital Clínico de Barcelona (A. Saiz, R. Sánchez e I. Yagüe) permite aumentar la sensibilidad del diagnóstico y la vigilancia en la población español-

la en el corto período de 1997 a 1999 en aproximadamente un 50% tanto para la ECJ esporádica como para las formas genéticas. A principios de 2000, disponiendo de nuevos criterios diagnósticos elaborados en el seno de la citada AC, el patrón de las EETH en España (incidencia media de ECJ esporádico con gradiente norte-sur por infradiagnóstico, alta de formas genéticas de IFL en el País Vasco y algunos casos iatrogénicos con el agrupamiento murciano) es ya conocido.

Cuando en el otoño de 2000 aparecen las primeras reses afectadas por EEB la curva ascendente de la incidencia ha alcanzado sus máximos y desde entonces escasamente modificados valores, y el grupo del Consejo Interterritorial manifestó su convencimiento de que la vECJ estaba ausente. Las escasas reservas en este aserto provienen de la modesta (60%) tasa de confirmación post mórtem, algo superior en enfermos de menos de 55 años. Ésta mejora en breve hasta niveles altos en ciertas CCAA como en el País Vasco, Cataluña y Valencia entre las de mayor población, a pesar de los esfuerzos del grupo de investigación que se conforma en torno al ISCIII donde A. Rábano de la Fun-

dación Hospital de Alcorcón (FHA) proporciona un apoyo fundamental a muchas CCAA de menor población que, a diferencia de otras como las anteriormente citadas, Galicia o Andalucía, siguen siendo deficitarias en materia de acceso a diagnóstico neuropatológico. El tipado de PrP, conseguido por ejemplo en el Instituto de Salud Animal del País Vasco, NEIKER-Tecnalia (R. Juste), y en algunos pocos hospitales (Meixoeiro, C. Navarro, por ejemplo) viene a ser en esa época y en la actualidad uno de los pocos aspectos pendientes de desarrollo.

En 1999 la retirada de un número considerable de viales de AMERSCAN PULMONATE II, un contraste para gammagrafía pulmonar elaborado con albúmina procedente de un *pool* de donantes de entre los cuales uno había desarrollado vECJ en el RU, se siguió de la iniciación de un proyecto FIS en el CNE con los objetivos de:

1. Identificar la cohorte expuesta a lotes, presumiblemente contaminados, de AMERSCAN PULMONATE II.
2. Diseñar su seguimiento para la evaluación de posibles efectos.
3. Evaluar la transmisibilidad de la vECJ por sangre y hemoderivados.

4. Identificar fuentes y contenidos de información acerca de la citada exposición dirigida a expuestos, administración, facultativos y población general.

5. Analizar los aspectos ético-jurídicos de dicha exposición.

6. Coordinar las actividades de los objetivos 1-4 en tareas asumibles por el proyecto europeo.

7. Integrar estas actividades en el plazo de dos años en las habituales de apoyo al MSC y CCAA por el grupo de vigilancia epidemiológica de la ECJ.

El proyecto consistía en un estudio epidemiológico, una evaluación de riesgo y la iniciación de actividades de asesoría sociosanitaria. El plan de trabajo 1999-2001 suponía: a) la creación y trabajos del Comité de Ética y grupo jurídico que se unieron en la práctica; b) la identificación y el diseño del seguimiento de la cohorte y c) la propuesta del grupo de consultoría jurídica y referencia.

Este proyecto en 2001 constituyó probablemente la primera actividad de salud pública en el CNE diferente de la vigilancia epidemiológica:

1. En general, las CCAA afectadas habían identificado a personas supervivientes de entre las recepto-

ras, o posiblemente receptoras, del fármaco.

2. El diseño del seguimiento se realizaría después de considerar el Informe Final del Comité de Ética (julio 2000) y en función de: a) las conclusiones del Comité de Ética respecto a formas éticamente más apropiadas; b) aspectos relacionados con la información que se hubiera proporcionado a cada enfermo; c) disponibilidad de datos de expuestos por parte del personal del Registro Nacional de EETH y d) acuerdo con la Comunidad Autónoma (CA) de residencia de la persona expuesta.

3. La evaluación del riesgo fue expuesta en el anexo II "Ponencia biológica" del informe del Comité de Ética. En esos momentos ya había datos experimentales apoyando la transmisión por transfusión entre ovejas en un modelo de EEB, pero los casos secundarios de vECJ no habían aparecido en el RU.

4. El banco de publicaciones creado con apoyo de la biblioteca del Instituto Karolinska acumulaba 2.487 publicaciones y documentos y se amplió a enfermedades neurodegenerativas.

5. El Comité de Ética emitió su informe en marzo de 2000 y poste-

riormente se remitió a la DGSP/CSP-CI/CCAA. Un posible grupo de expertos de consultoría y referencia estatal quedó en fase de diseño. El MSC ignoró el informe del Comité de Ética. Una CA, Galicia, llevó a cabo una campaña de información y seguimiento a los expuestos no exenta de dificultades.

El proyecto AMERSCAN y la gran base de datos bibliográfica, en un momento en el que el acceso a la literatura científica en el ISCIII era limitado, permitió: a) examinar a fondo aspectos de etiología de ECJ previamente poco analizados y básicos en el planteamiento de investigaciones autónomas en 2001 y b) explorar formas de trabajo coordinadas en salud pública. Sin duda alguna constituye el antecedente más inmediato del denominado Grupo Técnico para Control de las EETH, establecido una década más tarde mimetizando el *Incident's Panel* británico, cuando los casos de vECJ fueron un hecho bien establecido en España.

A partir de 1996 el incremento en investigaciones en enfermedades por priones cuya producción científica alcanza los 500 documentos anuales se observa también en España, parti-

cipando activamente en ello el grupo del ISCIII y FHA. En 2002 el grupo del ISCIII y otros de países nórdicos (Suecia, Dinamarca y Finlandia) iniciaron una AC financiada por la UE en un momento de auge investigador con el objeto de testar con datos fiables la hipótesis de transmisión nosocomial de la ECJ esporádica, fundamentalmente por la utilización de instrumentos quirúrgicos poco limpios o descontaminados. Tras los primeros artículos de desarrollo metodológico recientemente comienzan a publicarse resultados positivos de asociaciones con cirugía general y patrones similares a los obtenidos experimentalmente en modelos murinos considerados válidos para la ECJ iatrogénica y vECJ, confirmando hallazgos previos menos significativos. Es en 2000, paradójicamente, cuando la preocupación es la presencia de la EEB, y no la situación de la ECJ en España, cuando comienzan a percibirse por parte de los grupos de investigadores la naturaleza nosocomial y los prolongados períodos de incubación de la ECJ esporádica, lo que hace de dicha AC una muestra ejemplar de investigación translacional, cuya fase posterior la constituye el proyecto CIBERNED-ECDC-I250 (coordinado desde el

CNE) de comienzo en 2009 para elaborar la primera *Review of existing guidelines and drafting eu-wide guidelines for the prevention of Creutzfeldt-Jakob's disease transmission in health care settings*.

Para finalizar, en 2000 el Registro Español de EETH estaba bien establecido por Ana Ruiz, con la sucesiva colaboración de diversos profesionales contratados temporalmente (M.D. Sevillano, J.I. Cuadrado) o de plantilla (C. Plitt, F. Avellanal, J. Almazán) y hoy día mantiene en paralelo iniciativas de servicio en salud pública (control) e investigación reforzadas a partir de 2001 con la incorporación al Instituto de dos investigadores clínicos o de laboratorio con anclaje internacional, P. Martínez Martín y M. Calero. Cuando en 2000 R. Moreno, secretario de estado en el MSC, preguntó por las expectativas referentes a vECJ en España y por lo que habría que hacer en caso de su aparición en nuestro país recibió del registro en informes del 26 de marzo de 2001 los siguientes textos.

El año 2001 en perspectiva

En un documento referente a “Estimación del riesgo de transmisión de

encefalopatía espongiiforme bovina a población española”, se estimaba ya que: “... *asumiendo períodos medios de incubación de 20-30 y 30-60 años, respectivamente, el número de personas susceptibles de padecer la vECJ en el RU oscilaría entre 110 a 2.800 y 150 a 6.000, y que un estudio de la agencia francesa, habiendo ya aparecido tres casos en ese país, predecía de acuerdo con el modelo británico más desfavorable de los arriba señalados números de entre 6 y 300 casos, y dado el menor consumo de vacuno importado del RU en los años 1980, la situación comparativa probablemente favorable de la epizootia nacional de EEB y la menor presencia de visitantes al RU en nuestro país, estas cifras ajustadas a la población española debieran ser considerablemente menores.*”

En reuniones profesionales se barajaron por parte del registro cifras de 2 a 70 casos.

En el documento “Plan de actuaciones ante la posible aparición del primer caso español de variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob” se anticipaban los escenarios y medidas preventivas expuestos en el anexo I.

Tras lo anterior (anexo I) se observó que el primer caso diagnóstica-

do de vECJ en 2005 apareció en el segundo escenario, pero que alguno de los otros casos se diagnosticó tres meses después del fallecimiento y de forma inesperada, lo que sugiere alguna debilidad de la vigilancia, no necesariamente atribuible al sistema sino a la considerable patoplastia de la vECJ. Nuevos indicadores de riesgo, como el agrupamiento familiar y factores dietéticos de características locales, también pudieran ser elementos novedosos de la enfermedad en España. Las llamadas de atención a la existencia de posibles cohortes expuestas y necesidad de comunicación a sus miembros, un grupo de 304 hemofílicos receptores de factor VIII proveniente de una donación del primer caso de vECJ en 1996, no parecen haber sido tenidas en cuenta en ese tiempo ni posteriormente, cuando la presencia de vECJ subclínica se detectó en un hemofílico británico.

Para recapitular, la historia de la salud pública en ECJ en España antes de 2000 está muy ligada a la de la investigación científica incardinada en ese momento en la única institución europea con tareas de salud pública, el CNE del ISCIII y la noción de traslación de resultados a diagnósti-

co y a control. El impacto en salud, trascendiendo los límites a comentar en este capítulo, todavía está por ver pero parece limitado. El impacto en comprensión de las causas de las enfermedades ahora llamadas conformacionales —las neurodegeneraciones que cursan con un pequeño porcentaje de formas genéticas familiares y una mayoría de formas esporádicas que muestran disfunción de un gen por mutaciones o causas desconocidas y acumulan depósitos proteicos anormales intra o extra neuronales acompañando la apoptosis— como las ECJ, de Alzheimer, de Parkinson, de neurona motora, etc., podría sin embargo ser decisivo.

Lo que por entonces (1995-2001) sucedió con la ECJ fue la consolidación del diagnóstico y la vigilancia en un momento en el que se materializaban exposiciones de riesgo para vECJ de potencial impacto en la década posterior o más adelante: a) a EEB importada del RU hasta 1996 o nativa antes de su detección por la vigilancia; b) al factor VIII del primer caso y a otras potenciales fuentes de casos secundarios de vECJ y c) a EEB no detectada en ovino.

Pero el tema de las posibles causas de EET en España a partir de 2000 demandaría un artículo separado y fuera del contexto analítico de esa crisis.

Anexo I

Un caso de variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vECJ) es un caso confirmado. El primer caso español de vECJ confirmado puede surgir:

1. Inesperadamente, como resultado de un estudio post mórtem de un caso de enfermedad neurológica no conocida por el sistema de vigilancia o conocida a raíz de la autopsia correspondiente.
2. Al final de un proceso de seguimiento de un caso de vECJ posible o probable notificado al sistema de vigilancia.

Lo más probable es que se trate de una persona menor de 50 años. La probabilidad de que sea una persona residiendo de forma prolongada en el Reino Unido (RU) durante el período 1985-1988 depende de la cantidad de residentes o visitantes españoles en esa época, debería ser estudiada.

La primera opción es la más probable si el sistema de vigilancia no funciona adecuadamente. Los marcadores del nivel de funcionamiento del sistema son la existencia de un número importante de notificaciones como casos posibles (el doble del de casos de ECJ esporádicos probables o confirmados y una proporción mayor en los grupos de edad de menores de 50 años) y la ausencia de pérdidas en el seguimiento de casos notificados.

La segunda opción presenta dos alternativas muy diferentes: a) presencia de numerosos casos de notificaciones de casos de vECJ posible correctamente estudiados con resonancia magnética (RM) y sin biopsia amigdalár en casos muy sugestivos (ausencia de diagnóstico alternativo, síntomas sensoriales), y b) presencia de un caso de vECJ probable (RM típica —criterios actuales— o biopsia amigdalár positiva —criterios probablemente aceptados en el futuro y en la práctica criterio de valor clínico actual—). Un caso posible es un caso altamente improbable de tratarse de vECJ. Un caso de vECJ probable es un caso de vECJ que se confirmará con probabilidad, quizá en un 95% y en presencia de biopsia positiva del 99% o mayor.

El caso de vECJ posible es el de la situación actual. En general se realiza la biopsia que en la práctica descarta el caso de vECJ probable y pasa a ser considerado como un caso de enfermedad neurológica sin diagnóstico alternativo claro. Un caso de vECJ posible no ha de notificarse al sistema europeo. La presencia de casos de vECJ posible es deseable y necesaria para garantizar la credibilidad del sistema de vigilancia y de la ausencia de casos de vECJ en la población.

El caso de vECJ probable no se ha dado todavía en España. En la práctica su existencia supone casi la total consideración de presencia de la enfermedad, fundamentalmente si hay biopsia amigdalár positiva. Una vECJ probable ha de ser notificada al sistema europeo y demanda las actuaciones objeto de este informe.

Las expectativas de aparición de un caso de vECJ probable en España han de basarse en un estudio o ejercicio predictivo sobre datos empíricos serios (estudio de estimación de riesgo propuesto). *Grosso modo*, y teniendo en cuenta el tamaño de la población española, el probablemente mayor nivel de exposición de la población de Francia y lo acontecido en el RU, es posible que el primer caso español de vECJ probable o confirmada pueda aparecer en el período 2004-2009. Cualquier estimación al respecto es incierta. Para entonces es muy probable que los datos del RU y el desarrollo científico (pruebas diagnósticas en humanos, transmisibilidad, etc.) condicionen de forma diferente las expectativas a fecha de 2001 y las medidas en el terreno de la comunicación.

Las medidas a tomar recomendadas serían:

En todo momento

Evaluación anual del sistema de vigilancia, propuesta de correcciones y verificación de los efectos de la evaluación previa.

Antes de la identificación de un caso de vECJ probable o confirmada

Diagnóstico

Es necesario garantizar el acceso a especialistas en neurología y confirmación diagnóstica por el Sistema Nacional de Salud. Es necesario evaluar el proceso diagnóstico (seguimiento) de los casos de vECJ posible identificados.

Prevención

1. Las consideradas adecuadas por organismos técnicos en: alimentación, higiene hospitalaria, sangre y hemoderivados y medicamentos fundamentalmente.
2. Las derivadas de la condición de donante de sangre u órganos del individuo notificado como caso de vECJ posible (hay dos preguntas adicionales al cuestionario de notificación actual hechas por miembros de la Comisión Nacional de Hemoterapia).

Comunicación

A la población general:

1. Siendo deseable que la población tenga confianza en el buen funcionamiento de la vigilancia epidemiológica podría ser aconsejable la difusión de la información que lo apoye y evite efectos indeseados de la publicación de falsos casos o simplemente casos posibles como acontecidos a veces.
2. Siendo necesario evidenciar que la ausencia de casos en condiciones de buen funcionamiento de la vigilancia está de acuerdo con las previsiones, podría ser útil la referencia a estudios españoles indicativos del nivel de riesgo a que está sometida la población española y de las expectativas al respecto, confirmando su acuerdo con lo observado por el sistema de vigilancia.

A cohortes en riesgo especial:

La información necesaria será identificada por los técnicos correspondientes tras el estudio de la situación y proporcionada por los responsables de la atención sanitaria (por ejemplo, AMERSCAN). La ausencia de información a los individuos miembros de esas cohortes puede restar autoridad y confianza al sistema sanitario.

Después de la identificación de un caso de vECJ probable o confirmada

Vigilancia

1. Comunicación inmediata del caso a la Dirección General de Salud Pública.
2. Contacto del sistema de vigilancia con los responsables asistenciales.
3. Estudio de factores de riesgo del individuo afectado y su entorno.
4. Notificación al EUROCCJD Edimburgo y a la Red Europea (Dirección General de Salud Pública, Luxemburgo) vía Red Española de Vigilancia.
5. Si se trata de un caso de vECJ probable: revisión de la disposición del sistema de vigilancia (seguimiento) y del sistema sanitario (neuropatología) para la realización del estudio post mórtem en cualquier momento. La indicación de estudio post mórtem (autopsia judicial) deberá ser planteada, en caso de negativa de la familia a su realización.

Diagnóstico

Revisión del historial clínico de casos notificados, perdidos en seguimiento o sin confirmar.

Prevención

1. Las derivadas de la naturaleza del caso (según exposición a posibles factores de riesgo —estancia en el RU, trabajo en mataderos y antecedentes de donaciones de sangre u órganos, intervenciones quirúrgicas, etc.—).
2. Las consideradas adecuadas por organismos técnicos en: alimentación, higiene hospitalaria, sangre y hemoderivados y medicamentos, fundamentalmente.
3. Evaluación de la situación de cada Comunidad Autónoma (y particularmente la de residencia del caso) en lo referente a tomas de medidas preventivas en épocas anteriores.

Comunicación

A la población general:

1. Las anteriormente señaladas (garantizando la calidad del funcionamiento del sistema de vigilancia y expectativas derivadas del nivel de riesgo estimado para población española).
2. Las confirmativas de la toma de medidas eficaces para la prevención en épocas precedentes.

A cohortes en riesgo especial:

Si se trata de un caso en un miembro de una de dichas cohortes, lo sugerido por un estudio urgente de la situación. La información necesaria será identificada por los técnicos correspondientes tras el estudio de la situación.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Mahillo-Fernández I, de Pedro-Cuesta J, Bleda MJ, Cruz M, Mølbak K, Laurssen H, et al. Surgery and risk of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Denmark and Sweden: registry-based case-control studies. *Neuroepidemiology*. 2008; 31:229-40.
- Martínez-Lage JF, Poza M, Sola J, Tortosa JG, Brown P, Cervenakova L, et al. Accidental transmission of Creutzfeldt-Jakob disease by dural cadaveric grafts. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1994;57:1091-4.
- Porta M. Pasando la maroma con John Major a cuestras. Apuntes imaginarios sobre la implausible responsabilidad de una sociedad científica ante la inverosímil crisis de las “vacas locas”. *Quark*. 1996;1(4):19-32 [acceso 22 julio 2009]. Disponible en: <http://www.prbb.org/quark/4/estrella.htm>
- Saiz A, Nos C, Yague J, Domínguez A, Graus F, Muñoz P; Catalan Collaborative Study Group for CJD. The impact of the introduction of the 14-3-3 protein assay in the surveillance of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in Catalonia. *J Neurol*. 2001;248(7):592-4.
- Sánchez-Juan P, Cousens SN, Will RG, van Duijn CM. Source of variant Creutzfeldt-Jakob disease outside the United Kingdom. *EID*. 2007;13:1166-9.
- Sanz-Casado E, Ramírez-de Santa Pau M, Suárez-Balseiro CA, Iribarren-Maestro I, de Pedro-Cuesta J. Trends in scientific activity addressing transmissible spongiform encephalopathies: a bibliometric study covering the period 1973-2002. *BMC Public Health*. 2006;6(6):245.
- Zarranz JJ, Dignon A, Atarés B, Rodríguez-Martínez AB, Arce A, Carrera N, et al. Phenotypic variability in familial prion diseases due to the D178N mutation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1491-6.
- Zerr I, Pocchiari M, Collins S, Brandel JP, de Pedro Cuesta J, Knight RS, et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology*. 2000;55:811-5.

