

resumen). Si las pruebas señalan la posible infección por virus natural de la poliomielitis, habrá que realizar una investigación extensa y se tomará una decisión sanitaria en cuanto a la necesidad de inmunizaciones suplementarias, selección de la vacuna y otras medidas más.

PRIONES, ENFERMEDADES

Transmisibles, encefalopatías espongiformes*

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Las encefalopatías espongiformes transmisibles (*transmissible spongiform encephalopathies*, TSE), o enfermedades por priones, comprenden un grupo de síndromes neurodegenerativos siempre letales, raros y de evolución rápida, que han surgido en seres humanos y animales, y que se caracterizan por degeneración neuronal, cambios espongiformes, gliosis y acumulación de una proteína amiloide anormal resistente a proteasa (proteína de prion resistente a proteasa [*protease-resistant prion protein*, PrPres] o proteína del prion scrapie [*scrapie prion protein*, PrPsc]) que se distribuye de manera difusa en el encéfalo y a veces también en la forma de placas circunscritas. En TSE de animales se han señalado la afección de otros órganos y sistemas, pero no en seres humanos.

Los cuadros en seres humanos incluyen algunas enfermedades como la de Creutzfeldt-Jakob (*Creutzfeldt-Jakob disease*, CJD), la de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, el insomnio familiar letal, el kuru y la variante de CJD (vCJD). La forma clásica de CJD puede ser esporádica (85% de los casos, en promedio), familiar (15%, aproximadamente) o yatrógena (<1%); esta última forma se ha propagado por la inyección de hormonas hipofisarias de cadáver (hormona de crecimiento y gonadotropina humana), aloinjertos de duramadre, trasplantes de córnea e instrumentación del encéfalo en la neurocirugía o el registro con electrodos profundos, en electroencefalografía. En 1996, en Inglaterra se notificó un brote de vCJD posiblemente por la exposición a tejidos de ganado infectado por encefalopatía espongiforme bovina (*bovine spongiform encephalopathy*, BSE). La variante de TSE mejor conocida que ataca a animales es la llamada escrapie de ovejas, BSE y una enfermedad consuntiva crónica del reno y el alce norteamericanos.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob se manifiesta en la forma de un síndrome demencial con defectos progresivos en la memoria, la personalidad y otras funciones corticales superiores en 66% aproximadamente, de las personas afectadas. En promedio, 33% de los enfermos tienen disfunción cerebelosa que incluye ataxia y disartria. CJD yatrógena también se manifiesta por demencia (como después de alotrasplantes de duramadre) o por signos cerebelosos (como se observa en casi todos los casos de enfermedad de inoculación periférica). En algún punto de la evolución surge mioclono en 80%, como mínimo, de las personas afectadas, y la muerte por lo común ocurre en cuestión de semanas o meses; sólo alrededor de 10% de los sujetos con la forma esporádica de CJD viven más de un año.

La vCJD se diferencia de la forma clásica de la enfermedad porque comienza a edad más temprana, muestra manifestaciones “psiquiátricas” y otros signos, como serían síntomas sensitivos dolorosos, signos neurológicos francos de comienzo tardío, ausencia

* Whitley RJ, MacDonald N, Asher DM and the Committee on Infectious Diseases. Transmissible spongiform encephalopathies: a review for pediatricians. *Pediatrics*. 2000;106:1160-1165.

de cambios electroencefalográficos diagnósticos y duración más larga de la enfermedad. En la forma variante de CJD, se identifican placas “floridas” o en “margarita” y notable acumulación de PrPres en sistema nervioso central y en los tejidos linfoides.

CAUSAS: Se piensa que la partícula infectante o prion que origina este tipo de enfermedades en seres humanos y animales es una glucoproteína anormal sin un componente de ácido nucleico, aunque algunos expertos se muestran aún escépticos hacia la hipótesis de los priones. Los partidarios de ella proponen que CJD esporádica proviene de un raro cambio estructural espontáneo de la glucoproteína codificada por el hospedador insensible a la proteasa normal (PrPsen) que aparece en circunstancias fisiológicas en la superficie de neuronas en seres humanos y animales. Se piensa que los cambios de conformación propios de la proteína de los priones (PrP) son propagados por una “reacción de reclutamiento” (de la cual se desconoce su naturaleza) en que PrP anormal sirve como una plantilla o trama para la conversión conformativa de moléculas PrPsen vecinas.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: La forma clásica de CJD es rara y su frecuencia anual es de un caso por millón de personas en Estados Unidos. El comienzo de la enfermedad alcanza su máximo entre personas de 60 a 69 años. La forma familiar aparece con una frecuencia que es un décimo de la de CJD esporádica, y el trastorno inicia aproximadamente 10 años antes que la forma esporádica.

En estudios de casos y testigos de CJD esporádica no se ha identificado algún factor de peligro constante proveniente del entorno. Tampoco se ha observado un riesgo significativamente mayor, en términos estadísticos, con el tratamiento a base de sangre, hemoderivados o derivados de plasma, y la incidencia de CJD no aumenta en personas con algunas enfermedades que se acompañan de una mayor exposición a la sangre o hemoderivados, en particular hemofilias A y B, talasemia y enfermedad drepanocítica.

Para marzo de 2002 se había notificado vCJD en 117 personas en Inglaterra, seis en Francia, una en Hong Kong, una en Italia y otra más en Irlanda. Los pacientes de Hong Kong e Irlanda habían vivido largo tiempo en Inglaterra. Casi todas las personas con vCJD tuvieron menos de 30 años de vida y algunos eran adolescentes. Salvo un paciente, todos los demás fallecieron antes de los 55 años. Con base en datos de estudios de inoculación de animales, tipificación de cepas e investigaciones epidemiológicas, se ha pensado que los casos de vCJD pudieran vincularse con exposición a tejidos de ganado bovino infectado por encefalopatía espongiforme.

El **periodo de incubación** en la CJD yatrógena varía con la vía de exposición y puede ser de 1.5 a más de 30 años.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: El diagnóstico de enfermedades por priones en seres humanos se puede confirmar con certeza únicamente por el estudio neuropatológico del tejido encefálico afectado. En 75 a 85% de personas con la forma clásica, en los trazos electroencefalográficos se han descrito descargas atípicas de uno a dos ciclos por segundo, trifásicas y de ondas cortas. Según señalamientos, un nuevo método reciente que incluye proteína 14-3-3 que detecta la proteína en líquido cefalorraquídeo, es sensible y específico como marcador de CJD. No se cuenta con método alguno de tipo hematológico. Se supone que es una enfermedad de priones el síndrome neurológico progresivo en una persona que posee la mutación patógena del gen de la proteína del

* *WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies.* Report of a WHO Consultation, Geneva, Switzerland, March 23-26, 1999. Se puede consultar: www.who.int/emc-documents/tse/whocdscrph2003c.html.

prion (PRNP). El hecho de no detectar un componente de ácido nucleico peculiar de un prion impide detectar la partícula infectante por amplificación de genoma.

TRATAMIENTO: Ningún tratamiento lentifica o frena los síndromes neurodegenerativos de las enfermedades por priones en los seres humanos. Están en estudio tratamientos experimentales. Se necesitan medidas de apoyo para tratar la demencia, la espasticidad, la rigidez y las convulsiones que aparecen en el curso de la enfermedad. El apoyo psicológico puede ser útil para los parientes y los pacientes. En caso de enfermedad de índole familiar conviene el consejo genético.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: Se recomienda seguir las precauciones estándar. Las pruebas publicadas indican que incluso el contacto íntimo y prolongado con personas infectadas por CJD no ha ocasionado la transmisión de la enfermedad.

Se consideran peligros biológicos los tejidos que poseen un alto grado de infectividad (como encéfalo, ojos y la médula espinal de persona afectadas) y los instrumentos en contacto con dichos tejidos; según señalamientos disminuyen la infectividad* métodos como incineración, esterilización duradera con autoclave a temperatura y presión altas y la exposición a una solución de hidróxido de sodio 1N o más o una solución de hipoclorito de sodio de 5.25% o más (cloro casero puro) durante 1 h.* Hay que considerar como infeccioso el líquido cefalorraquídeo. No se ha señalado transmisión directa de una persona a otra de la CJD por sangre, leche, saliva, orina o heces. Habrá que manejar tales líquidos corporales con los métodos estándar de erradicación de infecciones.

MEDIDAS PREVENTIVAS: No se cuenta con vacunas contra las enfermedades por priones y no se ha demostrado que surja una respuesta inmunitaria a la infección. La transmisión yatrógena de CJD por hormonas hipofisarias de cadáveres se eliminó por el uso de productos obtenidos por bioingeniería. El reconocimiento de que CJD se puede propagar por trasplante de duramadre y córneas infectadas ha hecho que se sigan criterios más estrictos en la selección de donantes y se mejoren los protocolos de obtención. En la actualidad no se sabe el efecto que tiene vCJD en la asistencia clínica (véase "Aspectos de seguridad en el uso de sangre y hemoderivados", sección 2).

Conviene hacer una autopsia encefálica en personas en quienes se sospechó o diagnosticó clínicamente CJD, para confirmar el diagnóstico y detectar otras formas nuevas de CJD como vCJD. La consulta al *National Prion Disease Pathology Surveillance Center* (teléfono, 216-368-0587; Internet, www.cjdsurveillance.com) permite conocer el estado actual que tienen los métodos diagnósticos. El diagnóstico sospechado o confirmado de CJD para el cual se necesite una respuesta sanitaria especial (p. ej., sospecha de enfermedad yatrógena o vCJD) debe ser notificado a los departamentos sanitarios estatal y local y a la *CJD Surveillance Unit, Division of Viral and Rickettsial Diseases, Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, GA 30333; teléfono, 404-639-3091. En la página de Internet www.fda.gov/cber/whatsnew.htm se pueden obtener normas de precaución planteadas por la Food and Drug Administration respecto al peligro de contagio de CJD, por productos humanos de sangre o sus derivados.

Q, fiebre

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: Se sabe que incluso 60% de las infecciones iniciales son asintomáticas, pero el cuadro atribuible a la fiebre Q asume dos formas peculiares. Aguda: que en forma típica aparece después de la exposición inicial, y crónica, que se manifiesta años después de la infección aguda. La fiebre Q aguda suele caracterizarse por fiebre, escalofríos, debilidad, cefalea, anorexia y otros síntomas generalizados inespecíficos, todos de comienzo repentino. La pérdida ponderal y la debilidad pueden ser muy intensas. La