

CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA

Vigilancia Epidemiológica de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas. Datos actualizados a 1 de julio de 2013

Julio 2013

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

Unidades de Vigilancia de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas de las comunidades autónomas.

Resumen

Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas (EETH) son enfermedades de declaración obligatoria, de baja incidencia, provocadas por depósitos de proteína priónica que cursan en general con demencia rápidamente progresiva. El Registro Nacional de EETH (RNEETH) recoge datos de los casos españoles desde 1995.

En este informe se presentan las características de los casos de EETH de España a partir de los datos acumulados de las notificaciones procedentes de las unidades autonómicas de vigilancia epidemiológica al RNEETH desde que esta comenzó hasta el 1 de julio de 2013.

La forma más común es la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica (se desconoce la causa) cuya incidencia anual en España es de 1,13 casos por millón de habitantes. El grupo de edad con mayores tasas de ECJe es el de 70 a 79 años. El 55,6% son mujeres.

En los años 2005, 2007 y 2008 se recogen cinco casos de variante de ECJ (vECJ), dos de ellos en una mujer y su hijo, única agrupación familiar descrita. En el RNEETH constan también 7 casos de ECJ transmitida accidentalmente por implantes de duramadre y 118 casos genéticos: 55 en forma de Insomnio Familiar Fatal (IFL) y 63 de ECJ familiar (ECJf). El País Vasco presenta una incidencia de formas familiares por encima de las demás comunidades autónomas.

Los datos que constan en el Registro Nacional de EETH reflejan una situación epidemiológica similar a la descrita para otros países.

INTRODUCCIÓN

Las encefalopatías espongiformes constituyen un grupo de enfermedades transmisibles de baja incidencia caracterizadas por pérdida neuronal, gliosis y espongiosis con depósitos de proteína priónica, que se presentan en general con una demencia de evolución rápida y siempre fatal.

Entre ellas destaca la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (ECJ) de la que se conocen diversas formas según su origen. Así, se describieron formas de transmisión iatrogénica, debidas a injertos de duramadre, trasplantes de córnea, tratamientos con hormona de crecimiento y gonadotropina procedentes de cadáveres humanos. En las formas “esporádicas” (ECJe) se desconoce la fuente de transmisión. Se dan también casos “familiares”, en los que la alteración de determinados genes facilita la aparición de la enfermedad.

Como consecuencia de la epidemia de encefalopatía espongiforme bovina (EEB) que comenzó en 1985, en 1995 se detectan en Reino Unido los primeros casos de una nueva forma en humanos, denominada “variante” (vECJ), transmitida a través de la ingesta de carne de vacas con EEB. En 1998 la Unión Europea propone a sus miembros llevar a cabo vigilancia epidemiológica de la enfermedad.

En España, la vigilancia epidemiológica de la ECJ y del resto de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas (EETH) comenzó en 1995 con la creación de un Registro Nacional, (RNEETH) coordinado desde el Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III), que recoge los casos de estas enfermedades comunicados y gestionados por las comunidades autónomas (CCAA). En enero de 1995 se inició la recogida prospectiva aunque el Registro incluye también casos diagnosticados desde 1993 e identificados de forma retrospectiva.

La Orden Ministerial 21 de febrero de 2001 por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, establece la declaración obligatoria de estas enfermedades, tanto de caso posible/sospechoso, como probable y confirmado, por los médicos del sector público y privado que deben hacerlo, en el plazo de cuarenta y ocho horas desde el diagnóstico de sospecha, al registro de su comunidad autónoma, utilizando un cuestionario unitario y homogéneo. Los registros de las CCAA deben enviar la información recogida sobre nuevos casos, y las actualizaciones derivadas de su seguimiento hasta el cierre con el estudio anatomopatológico, en el plazo de un mes al Registro Nacional.

LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS EN ESPAÑA. 1993-julio 2013.

En este informe se presentan las características de los casos de EETH de España a partir de los datos acumulados de las notificaciones procedentes de las unidades autonómicas de vigilancia epidemiológica al RNEETH desde que esta comenzó hasta el 1 de julio de 2013.

En la tabla 1 se presenta el número de notificaciones anuales al RNEETH por año de diagnóstico y comunidad autónoma (en dos casos se desconoce el año).

En 2001, cuando estas enfermedades pasan a ser de declaración obligatoria al aparecer la encefalopatía bovina en España, se observa un pequeño aumento. Lo mismo ocurre

en los años 2005 y 2008 coincidiendo con la aparición del primero y los tres últimos casos de vECJ de entre los cinco detectados en nuestro país.

Del total de 1.559 notificaciones recibidas hasta julio de 2013 en el RNEETH, 1.245 corresponden a casos de ECJ confirmados, probables o posibles, en 55 se diagnosticó Insomnio Familiar Letal (IFL) y en tres síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker (GSS) descartándose en 256 la presencia de una EETH por no cumplir criterios epidemiológicos (Figura 1).

Tabla 1. Número de notificaciones por año de diagnóstico y comunidad autónoma. (Hasta 1 de julio de 2013 *)

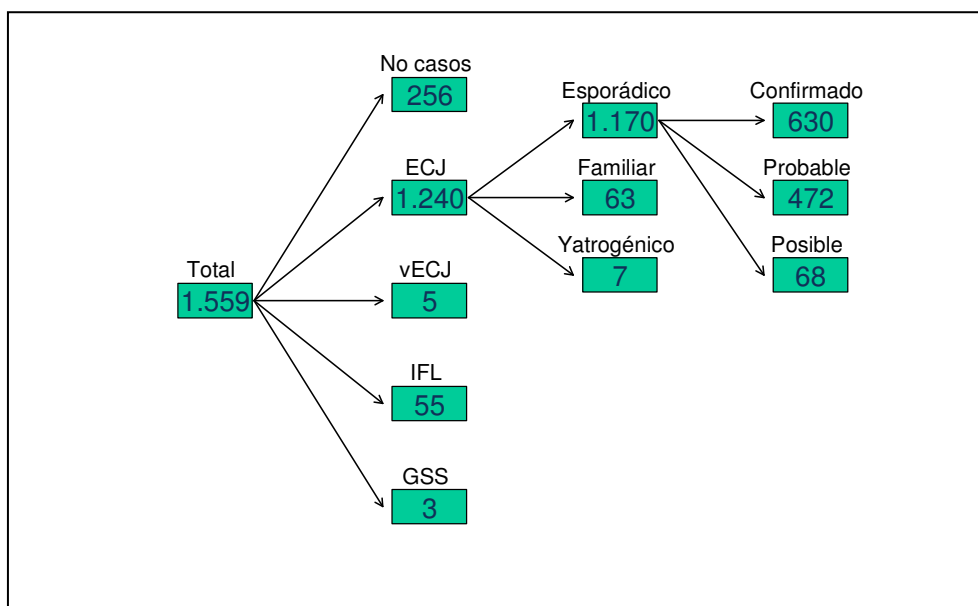
CCAA	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Andalucía	4	6	2	2	5	4	8	11	16	14	9
Aragón	0	0	1	0	5	4	1	3	4	0	2
Asturias, Principado de	2	0	2	0	1	2	3	2	2	0	5
Baleares, islas	1	2	0	1	1	0	2	0	1	1	1
Canarias	0	0	0	0	4	4	4	2	2	2	2
Cantabria	1	2	0	0	2	4	3	3	0	2	0
Castilla-La Mancha	0	1	1	2	2	1	2	2	1	2	0
Castilla y León	2	1	6	2	7	4	4	6	8	5	6
Cataluña	8	6	3	6	6	15	16	9	13	11	7
C. Valenciana	1	3	3	7	5	12	11	10	12	13	17
Extremadura	0	0	0	1	1	2	2	0	0	3	1
Galicia	1	1	3	0	0	11	3	5	8	7	1
C. De Madrid	4	4	5	7	5	7	9	10	16	7	12
Murcia	1	0	0	0	1	0	1	0	2	3	2
Navarra	1	0	0	2	1	0	2	2	1	0	0
Pais Vasco	2	3	1	6	4	8	5	8	8	9	7
La Rioja	2	0	0	0	1	1	0	0	1	0	1
TOTAL	30	29	27	36	51	79	76	73	95	79	73

CCAA	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	TOT
Andalucía	11	16	15	12	21	14	13	15	13	4	215
Aragón	0	5	2	2	5	4	4	4	4	0	50
Asturias, Principado de	2	2	0	1	0	1	3	0	3	0	31
Baleares, islas	3	1	0	0	2	4	0	4	3	0	27
Canarias	2	2	3	3	1	4	3	2	1	0	41
Cantabria	0	1	0	0	2	0	2	0	0	0	22
Castilla-La Mancha	2	5	3	5	6	9	3	9	5	2	63
Castilla y León	6	7	7	7	12	9	8	8	4	1	120
Cataluña	19	17	16	15	15	12	14	14	15	1	238
C. Valenciana	10	8	8	19	16	12	21	13	20	7	228
Extremadura	0	2	7	5	3	1	0	1	0	1	30
Galicia	7	6	6	4	5	5	4	0	1	0	78
C. De Madrid	8	13	16	8	9	16	12	12	17	1	198
Murcia	2	3	1	6	2	3	2	0	4	0	33
Navarra	0	4	4	0	0	1	1	2	4	1	26
Pais Vasco	6	11	11	11	9	4	12	9	9	2	145
La Rioja	0	1	0	1	0	0	3	0	0	1	12
TOTAL	78	104	99	99	108	99	105	93	103	21	1.557

* Se desconoce el año de diagnóstico en dos casos.

El total de notificaciones aparece clasificado según el diagnóstico final en la figura 1.

Figura 1: Distribución de notificaciones según clasificación diagnóstica



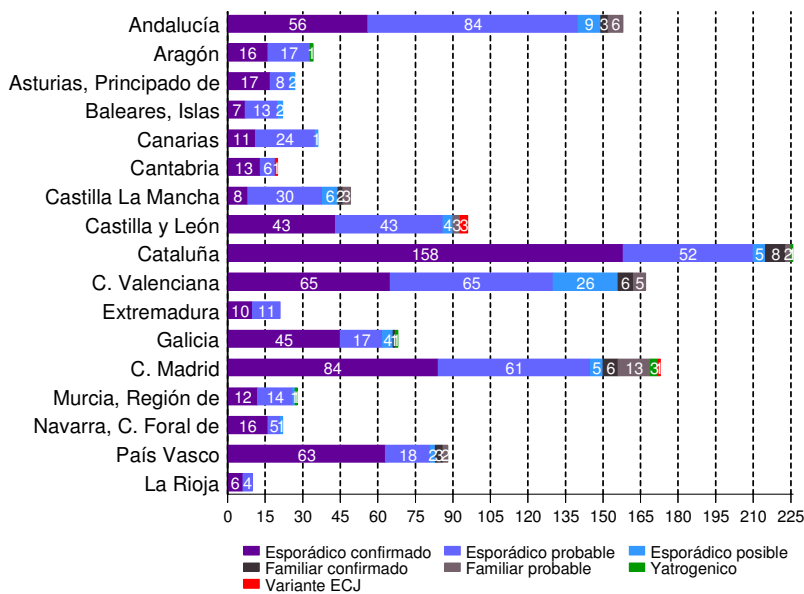
Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

En las figuras 2 y 3 se puede observar la distribución de los 1.245 casos de ECJ confirmados, probables y posibles por comunidad autónoma y año de diagnóstico.

En el año 2005 se notifica desde Madrid el primer caso de vECJ en una mujer de 26 años. En 2007 y 2008 se diagnostican otros cuatro, tres de los cuales residían en Castilla y León y el último en Cantabria. Las encuestas epidemiológicas no revelaron antecedentes de estancia significativa en Reino Unido ni de recepción de sangre ni derivados sanguíneos. En dos casos había antecedentes de consumo habitual de cerebro de vacuno. Se trata de una mujer y su hijo que constituyen la primera agrupación familiar descrita.

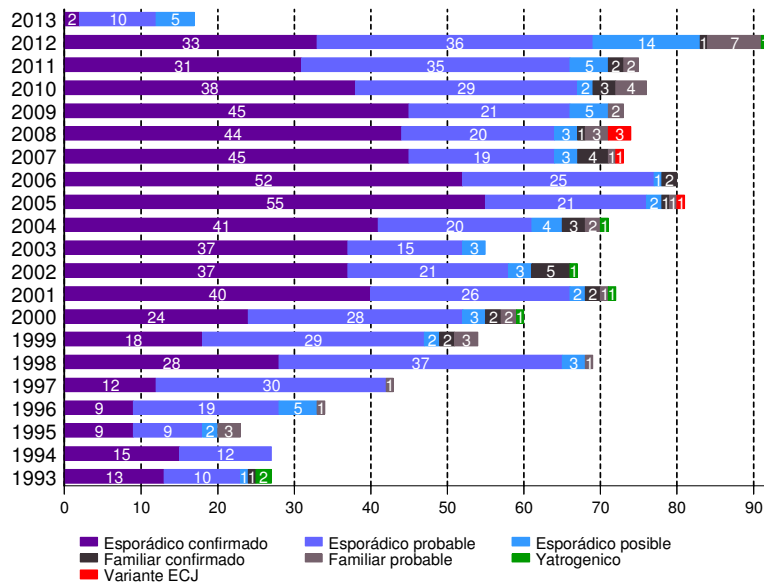
Todos los casos iatrogénicos (cinco confirmados y dos probables) se produjeron por implante de duramadre antes de 1987 en que se introducen los nuevos procesamientos del tejido.

Figura 2. Distribución de casos de ECJ confirmados, probables y posibles por CCAA.



Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

Figura 3. Distribución de casos de ECJ confirmados, probables y posibles por año de diagnóstico

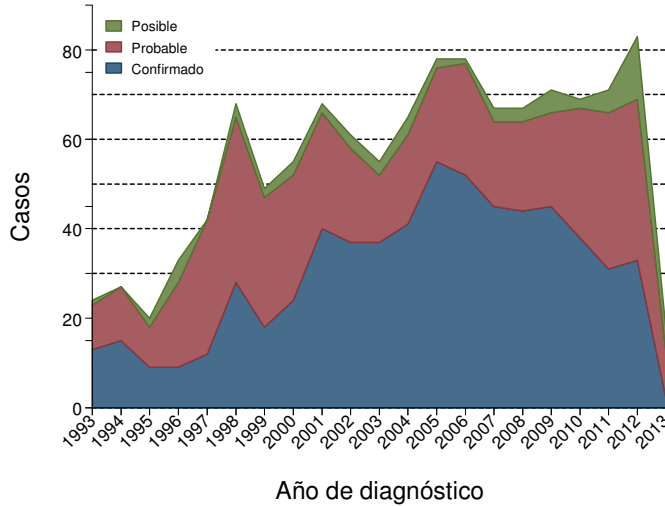


Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

La notificación debe realizarse por el clínico en cuanto existe sospecha de encefalopatía espongiforme transmisible humana, antes, por tanto, de la confirmación diagnóstica. Posteriormente, se deben completar de forma protocolizada, los datos más relevantes del estudio clínico y epidemiológico. La figura 4 muestra la proporción de

notificaciones de ECJ esporádica según el grado de certeza diagnóstica a partir de todos los datos que constan en el RNEETH.

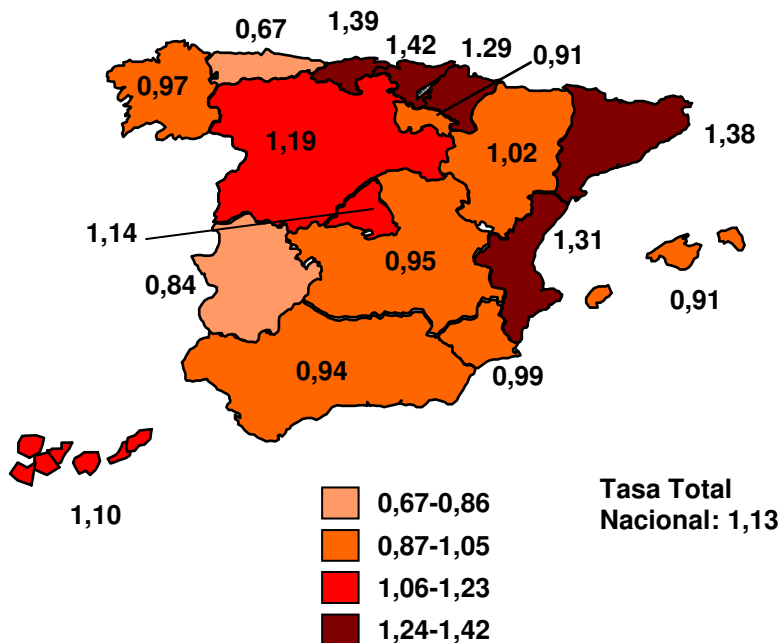
Figura 4. ECJ esporádica según grado de certeza diagnóstica



Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

La tasa de incidencia de ECJ esporádica confirmada y probable en España, ajustada por edad, es de 1,13 casos por millón de habitantes y año hasta diciembre de 2012 (último año completo analizado), similar a la de otros países. Destacan con las tasas más altas Cantabria, País Vasco y Navarra en el Norte y Cataluña y la Comunidad Valenciana en el Este. Las tasas más bajas se dan en Asturias y Extremadura.

Figura 5. Incidencia media anual de ECJ esporádica confirmada y probable diagnosticada en el periodo 1998-2012. Tasas por millón de habitantes ajustadas por edad utilizando la población Europea.

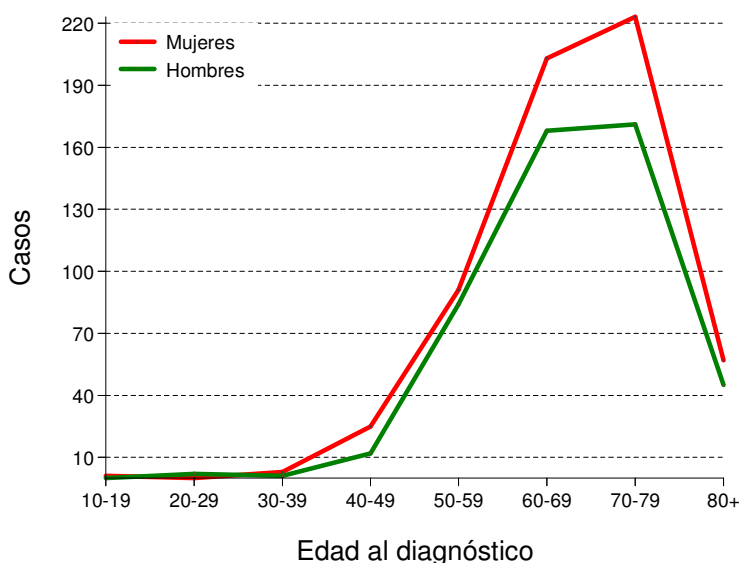


Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

La edad mediana a la que se diagnostican los casos de ECJ confirmados y probables es de 69 años. El 55,6% son mujeres. En la figura 6 aparece la distribución por grupos de edad y en la figura 7 la evolución de las tasas de cada grupo de edad a lo largo de los años.

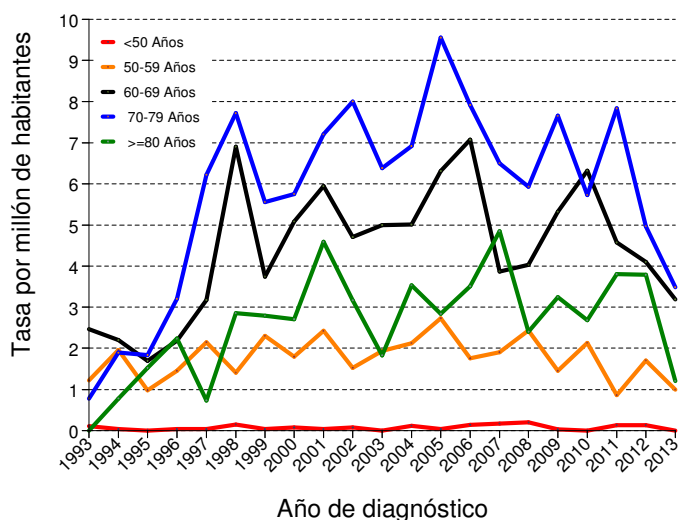
El grupo de edad más afectado por esta enfermedad es el de 70 a 79 años.

Figura 6: Distribución de casos de ECJ esporádica confirmados y probables por sexo y grupos de edad.



Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

Figura 7. ECJ esporádica confirmada y probable. Evolución de las tasas anuales por grupos de edad hasta julio de 2013.



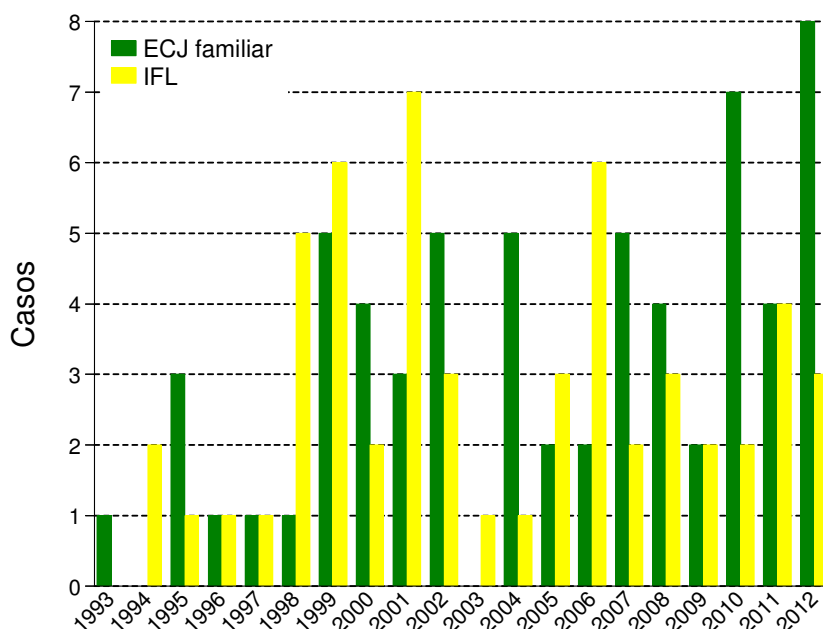
Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

En los casos de ECJ esporádica confirmados y probables en los que se hizo estudio del polimorfismo del codon 129 el 61% presenta M/M el 20 % V/V y el 18 % eran heterocigotos (tabla 2).

Tabla 2. Polimorfismo del codon 129 en los casos confirmados y probables

Codon 129	ECJ Esporádica	ECJ Familiar	IFL	ECJ Iatrogénica
M/M	368	34	41	5
M/V	110	21	12	0
V/V	122	3	0	0
Desconocido	502	5	2	2
Total	1.102	63	55	7

Figura 8. Encefalopatías transmisibles humanas genéticas por año de diagnóstico.

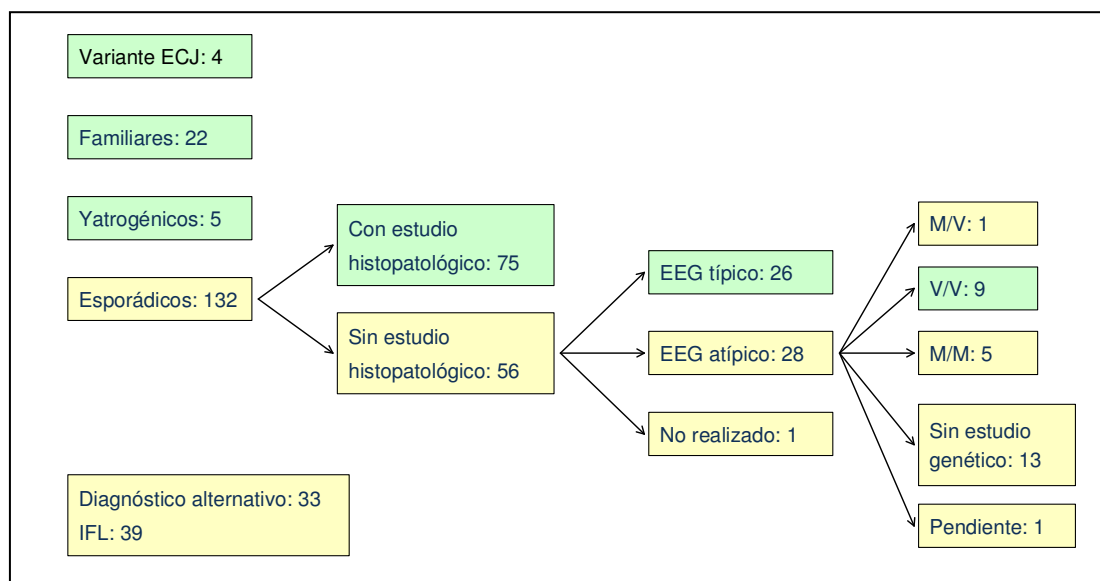


Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

De los 55 casos declarados de IFL, 24 eran residentes en el País Vasco.

Los casos en menores de 55 años se siguen especialmente con el fin de identificar presencia de variante ECJ, iatrogenia o mutaciones. En la figura 9 se pueden ver algunas de las pruebas en las que se basa el diagnóstico. De 132 casos en los que se diagnosticó ECJ esporádica, en 56 no se realizó estudio histopatológico (por tanto, no se pudo confirmar el diagnóstico) y, entre ellos, 28 no presentaron EEG típico y, de estos últimos, en 14 se desconocía la estructura del codon 129. Entre estos 14 y en uno sin EEG y sin estudio del codon 129 hubiera podido encontrarse algún caso de vECJ incompletamente estudiado y sin diagnosticar.

Figura 9. Notificaciones de sospecha en pacientes de 55 años o menos.



Fuente: Registro Nacional EETH. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

Entre los confirmados o probables menores de 40 años (19 casos), se encuentran registrados dos de ECJ familiar, dos de ECJi, uno de vECJ, uno de SGSS, cinco de IFL y ocho de ECJe. Destaca un caso de ECJ esporádica confirmado en una niña de 11 años sin mutaciones ni factores de riesgo conocidos. No se encuentran casos tan jóvenes en la literatura. Por otro lado, figura un caso de Insomnio Letal sin antecedentes familiares de EETH, confirmado según necropsia, en un hombre de 38 años en el que no se encontró mutación. En 2007 se diagnostica ECJ esporádica a un hombre de 25 años, sin mutaciones, que había sido operado de meduloblastoma a los 5 años y tratado con hormona de crecimiento no extractiva sin que en el estudio post-mortem de hallasen cambios en estructuras anatómicas en el área vecina a la intervención que sugieran uso de plastia de duramadre.

De todo lo anterior se concluye que las dos décadas de vigilancia de las EEH en España presentan características que sugieren avances en diagnóstico, incidencia de ECJ esporádica similar a las de países de nuestro entorno, y de EETH genéticas en proporciones razonablemente similares a las más habituales, a excepción de la gran incidencia de IFL en el País Vasco. La curva de casos iatrogénicos por duramadre también parece mimetizar el patrón occidental en clara regresión. Los casos de ECJ esporádica en jóvenes presentan algunas características genéticas atípicas (mutaciones de naturaleza probablemente no causal), clínicas (un caso de muy baja edad) o ambientales (neurocirugía). La vECJ aparece tardíamente en pequeño número, a edades más altas que en el resto de la UE, con una agrupación familiar relacionada con antecedentes individuales y compartidos de ingesta de productos de casquería incluyendo sesos de vacuno, y sin sospechas de nuevos casos en los últimos cinco años.