La enfermedad de las vacas locas

Posted on 1 de febrero de 2001 by Miguel Ángel Toro Ibáñez

Se denominan encefalopatías espongiformes transmisibles a un grupo de enfermedades que ocurren en especies de mamíferos y que reciben nombres específicos: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en humanos, encefalopatía bovina espongiforme en vacuno y tembladera o scrapie en ovino y caprino, aunque también ocurre en ciervos, alces, visones, gatos, ratas, ratones y hamsters. Se caracterizan por una degeneración lenta del sistema nervioso, de forma que desde la infección hasta la aparición de los primeros síntomas pueden transcurrir de 2 a 4 años en ovejas, de 3 a 6 en vacuno y más de 10 en humanos. Sin embargo, una vez que los síntomas han aparecido la muerte ocurre inevitablemente a los pocos meses. La enfermedad se manifiesta en general como pérdida de coordinación, temblores y a menudo picores intensos y, finalmente, parálisis y muerte.

Este tipo de enfermedades se conocen desde el siglo XVIII , en el que se describió una enfermedad en ovejas caracterizada por falta de coordinación y dificultad de caminar, así como la tendencia de los animales a restregarse en los postes y arrancarse (scrape off) la lana. Existe documentación escrita de mediados de dicho siglo en la que se recomendaba al ganadero sacrificar a las reses enfermas y utilizarlas para el consumo de los sirvientes de la nobleza, ya que se pensaba que era contagiosa, pero no para el hombre (o por lo menos para las clases bajas). Ya en los años cuarenta-sesenta del siglo XX se demostró que era una enfermedad que podía transmitirse inyectando médula espinal, no sólo de ovejas enfermas a ovejas sanas, sino también a cabras, ratas, ratones y hamsters.

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) es una enfermedad humana muy rara (un caso anual por cada millón de personas) descrita en los años veinte. La mayor parte de ellos (un 85%) corresponden a la denominada CJD esporádica, de origen desconocido, que se caracteriza por una demencia progresiva rápida en pacientes de entre 50 y 75 años, mientras que en un 10-15% de los casos se trata de una enfermedad hereditaria que se transmite a los hijos vía cualquiera de los padres. Por último, una mínima proporción (menos del 5%) es debida a infecciones como consecuencia de tratamientos médicos (infecciones yatrogénicas): se han descrito 55 casos de jóvenes infectados como consecuencia de tratamiento con hormona de crecimiento extraída de cerebros de cadáveres (en la actualidad se fabrica por ingeniería genética), alguno de los cuales probablemente padecía la enfermedad, seis casos por infección a través de instrumental de neurocirugía y 12 casos debido a trasplantes de córnea y meninges. A esta última situación corresponde la denominada enfermedad kuru descrita en una tribu de Nueva Guinea Papua que se

transmitía mediante los ritos caníbales de comer el cerebro de los fallecidos. Tras la abolición del canibalismo la enfermedad ha desaparecido.

Estas enfermedades tienen, por tanto, un comportamiento extraño. Por una parte, puede ser una enfermedad hereditaria, como la hemofilia que se transmite de padres a hijos, pero puede también comportarse como una enfermedad infecciosa como las ocasionadas por el virus del sida. La pregunta, por tanto, es: ¿cuál es el agente infeccioso causante de la enfermedad y cómo actúa? Se trata de un nuevo patógeno denominado prión que constituye una novedad y un reto científico apasionante, y cuyo descubrimiento será, sin duda, objeto de sesudos estudios por parte de los historiadores de la ciencia. Siempre se había considerado que los agentes infecciosos, típicamente los virus y las bacterias, son seres vivos que invaden el organismo y se reproducen en el interior del mismo. La replicación está dirigida por el material genético (ácidos nucleicos) que se transmite de padres a hijos mientras que el cuerpo (o soma) es contingente al organismo. Sin embargo, desde los años setenta, Stanley Prusiner, investigador de la Universidad de California, ha tratado de convencer a la comunidad científica de que el agente causante de este tipo de encefalopatías era una proteína, la proteína del prión (PrP) que, de alguna forma misteriosa, era capaz de su propia replicación, en ausencia de ácidos nucleicos. Los experimentos que lo demostraban eran sencillos. El agente infeccioso se acumula en el cerebro enfermo. Cuando se inyectan extractos del cerebro enfermo en un cerebro sano se reproduce la enfermedad. Si el extracto se trataba con radiaciones ultravioletas, que destruyen los ácidos nucleicos, se mantenía la capacidad infecciosa, pero, si por el contrario se trataba con agentes desnaturalizantes de proteínas, se perdía la capacidad de infectar. Aunque hacia 1984 la evidencia era más que razonable, su trabajo no fue aceptado por la comunidad científica, arguyendo que habrían existido contaminaciones, que los protocolos experimentales no eran cuidadosos, etc., ya que se vivía bajo el paradigma de la «doble hélice». Hoy en día, sin embargo, casi toda la comunidad científica reconoce la explicación de Prusiner que, ¡cómo no!, fue galardonado con el Premio Nobel de Medicina de 1997 por estos trabajos Una historia del descubrimiento del prión, contada por su principal protagonista puede leerse en El prión en Patología, de S. B. Prusiner. Investigación y Ciencia Marzo, 1995. Páginas 14 a 21. .

Pero no acaban ahí las sorpresas. En el cerebro de todos los individuos, tanto normales como enfermos, se encuentra esta proteína. La secuencia de aminoácidos de la proteína normal (PrP c) puede ser igual al de la proteína infecciosa de los enfermos (PrP Sc). La diferencia radica en la estructura espacial de ambas: mientras que la normal es muy rica en hélices alfa, la infecciosa lo es en láminas beta. Esta diferencia, aparentemente trivial tiene unas consecuencias muy importantes. La proteína alterada es resistente a la destrucción mediante enzimas proteolíticas, como las que digieren los alimentos en el estómago, así como a los

tratamientos fisico-químicos: para su inactivación se requieren al menos 140 grados de temperatura a 3,6 bares de presión y durante 30 minutos. Pero además, esta proteína alterada se comporta como un «replicador» cuando la proteína alterada interacciona con una proteína normal, le cambia la conformación transformándola en una proteína alterada que, a su vez, es capaz de convertir otras proteínas normales en proteínas alteradas, lo que conduce a una desastrosa reacción en cadena en la que la producción de proteína alterada aumenta exponencialmente. La proteína alterada se va acumulando en vacuolas o cuerpos amieloides, sobre todo en el cerebro, lo que le da el aspecto espongiforme. Por último, es difícil detectar la enfermedad, ya que no provoca una respuesta inmunológica; esto es, no provoca ni fiebre ni una reacción de rechazo, ya que las dos proteínas son iguales y sólo se diferencian en la conformación espacial.

Podemos ahora resumir la situación en lo que se refiere a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. La variante esporádica se debe a que, en los individuos normales, la proteína normal puede cambiar espontáneamente de conformación y transformarse en alterada con una pequeñísima probabilidad. Cuando esta conversión alcanza un determinado umbral crítico se desencadena el proceso de reacción en cadena que conduce irremediablemente a la enfermedad. La variante hereditaria se debe a mutaciones o cambios en el gen que codifica para la proteína normal (que reside en el cromosoma 20) produciendo una proteína con una mayor tendencia a convertirse en proteína alterada. Esta variante de la enfermedad, puesto que tiene una base genética, sería hereditaria y presentaría una mayor incidencia en determinadas familias. Por último, la variante infecciosa se debería a la introducción de priones externos que iniciarían la conversión de la proteína normal. Queda por aclarar cuál es la función de la proteína normal y qué papel cumple en el cerebro. La respuesta constituye un enigma. Es más, ha sido posible crear ratones genéticamente modificados, a los que se les ha suprimido el gen que produce esta proteína y que, por tanto, carecen totalmente de ella. Aparentemente, estos ratones, aparte de ser resistentes a la enfermedad, ya que no tienen proteína que transformar son, por lo demás, completamente normales.

A comienzos de los años 80 no toda la información descrita anteriormente estaba disponible. Simplemente se conocía la existencia de unas enfermedades del sistema nervioso humano muy raras y muy poco estudiadas, sin que hubiera consenso en la comunidad científica ni sobre su origen, características o posible tratamiento, y que al parecer tenían cierta similitud con la enfermedad conocida como scrapie en las ovejas.

En 1985, en el Reino Unido, se describe la EEB (Enfermedad espongiforme bovina) que aparece entre los 3 y 5 años de edad del animal (aunque varía entre 20 meses y 16 años) y se caracteriza por una disminución de la producción de leche, temblores y falta de coordinación, así como pequeños agujeros en el cerebro que le dan el típico aspecto

espongiforme en el examen histológico. Es el famoso mal de las vacas locas. Tres años más tarde, en un artículo aparecido en la prestigiosa revista Nature, se señala que más de mil vacas de este país padecían esta enfermedad y se sugería que la epidemia había sido causada por la adición al pienso del que se alimentan estos animales de extractos de carne y huesos de ovejas afectadas por la enfermedad scrapie, endémica en este país. A su vez, las vacas enfermas habrían extendido la enfermedad al entrar en el circuito de producción de harinas. En este mismo año se prohibió alimentar el ganado con harinas de rumiantes, pero se siguió exportando a otros países con la posibilidad de extender la enfermedad. La prohibición fue aparentemente efectiva. Hasta el momento se han detectado 180.000 casos de vacas enfermas en ese país (32.000 de ellos en 1992, momento álgido de la epidemia, disminuyendo progresivamente hasta 1.136 en el 2000) y unos 1.300 casos en el resto de la Unión Europea.

En 1996, cuatro años después del pico epidémico de las vacas locas, se identifica el primer caso humano de una nueva variante infecciosa de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob que parece haber sido causado por el consumo de productos de vacas infectadas. Desde entonces, se han observado 89 casos en el Reino Unido, tres en Francia y uno en Irlanda, la mayor parte en personas jóvenes. A diferencia de los casos clásicos de la enfermedad esporádica, los nuevos casos se dieron en personas relativamente jóvenes (unos 26 años de media) y la enfermendad tuvo un desarrollo más prolongado (unos 14 meses) aunque también con consecuencias fatales. Los síntomas también son algo diferentes, con una mayor propensión a sufrir fenómenos alucinatorios. La evidencia existente hasta ahora indica que la capacidad infecciosa por vía digestiva es baja y que los tejidos consumidos deben haber tenido altos contenidos del agente infeccioso. Tras la absorción intestinal, los priones se replican en los tejidos linfoides del intestino (en particular en las placas de Peyer) y posteriormente pasan a los nervios, alcanzando finalmente el cerebro, donde se inicia el proceso de acumulación. Este proceso es lento, de varios años, aunque una vez que aparecen los síntomas hay un rápida sucesión de apatía, pérdida de memoria, demencia permanente y pérdida de la coordinación muscular y del habla hasta la defunción en un período de un año. Hoy por hoy, el impacto en la salud humana de la enfermedad es, por tanto, mínimo y los datos apuntan a una baja capacidad infecciosa de la misma. Los estudios epidemiológicos no revelan una mayor incidencia de la enfermedad en cerca de 120.000 británicos que han trabajado muy directamente animales y sus productos (trabajadores de granjas, carniceros y veterinarios) en los últimos 20 años, aunque no hay que descartar totalmente la posibilidad de que, dado el largo período de incubación de la enfermedad, pudiera desencadenarse una explosión de la misma en los próximos años. Otro aspecto interesante es que, al parecer, no todas las personas son igualmente propensas a desarrollar la enfermendad sino que parece existir una predisposición genética en algunos individuos

para hacerlo.

En la Unión Europea se han introducido una serie de medidas para proteger a la población de los riesgos relacionados con la EEB y devolver al consumidor la confianza en la seguridad alimentaria de la carne. Entre ellas, la prohibición de alimentar animales con harinas de carne y hueso procedentes de otros mamíferos. Hay que pensar que la utilización de harinas de origen animal en los piensos, como forma de reciclar los desechos, es una idea bastante sensata, frente a ciertos comentarios que han aparecido sobre lo absurdo de forzar a animales herbívoros a alimentarse con carne e incluso con carne de sus congéneres, etc. De los animales de granja, tras ser sacrificados para proporcionarnos alimento, sobran muchas partes que constituyen miles de toneladas de las que hay que desprenderse (en España cerca de 400.000 toneladas por año). Pero estas partes que no comemos están constituidas por los mismos elementos (proteínas, grasas e hidratos de carbono) que cualquier otro alimento: una tarta de manzana o un besugo a la espalda, por ejemplo. Además, como indicamos antes, todas las proteínas (las de la vaca tanto como las de la lechuga o la sardina) son distintas combinaciones de las mismas 20 unidades o aminoácidos. Es únicamente la posibilidad de que con los tratamientos industriales actuales no se inactive el prión lo que obliga a la prohibición. Desde julio de 1994 se prohibió utilizar harinas de mamíferos en la alimentación de rumiantes (vacas, ovejas y cabras), pero desde el 1 de enero de 2001 se va a extender a la alimentación de todos los animales. El cambio en el modelo de alimentación, sustituyendo la proteína animal por la proteína vegetal, implica una mayor importación de semillas como la soja (junto con un aumento del cultivo de legumbres) y un encarecimiento del precio de los piensos junto con los problemas medioambientales que se pueden derivar de la incineración de estos subproductos, tanto harinas como despojos. En España, la destrucción de las harinas, vía incineración, se hará probablemente en las plantas cementeras, lo que supondrá un coste de más de 22.000 millones de pesetas. También, desde octubre de 2000, existe la obligación de retirar de la cadena alimentaria humana y animal los materiales especificados de riesgo (cerebro, ojos, amígadalas, médula espinal, bazo e intestinos). Por otra parte, se van a realizar pruebas obligatorias de la EEB dirigidas a todos los bovinos de más de 30 meses que entren en la cadena alimentaria desde julio de 2001.

Todas estas decisiones, probablemente desproporcionadas aunque efectivas y que implican gastos ingentes, han creado una ola de miedo y preocupación que ha provocado una notable disminución en el consumo de carne de vaca. Por un lado, es natural que tendamos a desconfiar de las explicaciones de las autoridades; por otro, existe ciertamente una incertidumbre debido al desconocimiento de bastantes aspectos del funcionamiento del prión y de su transmisión. Se está trabajando intensamente en el asunto (existe ya una bibliografía

con más de 6.000 artículos científicos) y en los próximos años cabe esperar que se conozca en detalle el proceso de replicación y acumulación que incluso permita alguna medida terapéutica basada en detener o revertir ambos procesos. Sin embargo, la angustia y el catastrofismo no son buenos instrumentos para enfrentarse a la realidad y pueden conducir a resultados peores que la causa que los provoca .