



CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA

Vigilancia Epidemiológica de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas

Evaluación 2015

Julio 2016

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III

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

Abreviaturas

CCAA: Comunidades Autónomas

CNM: Centro Nacional de Microbiología

ECJ: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

ECJe: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob esporádica

ECJf: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob familiar

ECJi: Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob iatrogénica

EEG: Electroencefalograma

EETH: Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas

IFL: Insomnio Familiar Letal

LCR: Líquido Cefalorraquídeo

RM: Resonancia Magnética

RNEETH: Registro Nacional de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas

SGSS: Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker

VE: Vigilancia Epidemiológica

vECJ: Variante de Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LAS ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES HUMANAS. EVALUACIÓN DEL SISTEMA. AÑO 2015.

Siguiendo el acuerdo del Registro Nacional con los responsables de la VE de las EETH en las CCAA tomado tras la evaluación del sistema de VE realizado en 2011, se describe a continuación la situación hasta diciembre de 2015.

El RNEETH ha seguido recogiendo los casos sospechosos enviados desde las CCAA (**recomendación 1 de 2011**). Como puede verse en la tabla 1, en 2015 se registraron 126 notificaciones. Navarra no notificó ningún caso en este último año y en Cantabria no hay nuevas notificaciones desde 2011. Todas las CCAA utilizan clave de acceso u otra forma de protección de datos en las notificaciones aunque el formato varía de una a otra (**recomendaciones 2 y 3**).

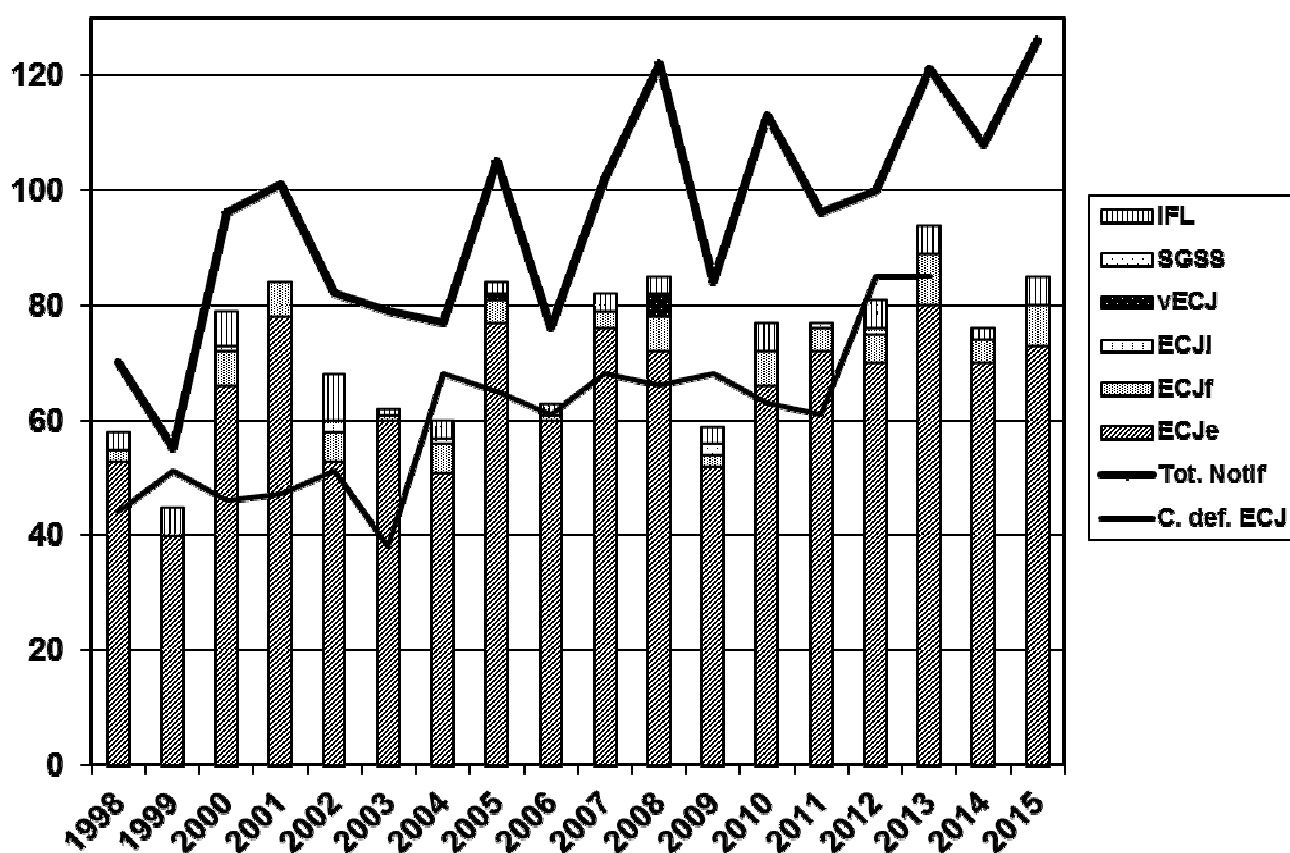
Tabla 1. Número de notificaciones de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles Humanas por comunidad autónoma y año. 2008-2015.

Comunidad autónoma	Año de notificación							
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Andalucía	20	18	13	15	11	17	19	13
Aragón	5	4	4	3	4	3	3	2
Asturias, Principado de	0	0	3	0	0	6	0	1
Baleares, Islas	1	2	3	3	2	3	1	3
Canarias	1	2	3	2	2	1	0	4
Cantabria	3	0	2	0	0	0	0	0
Castilla y León	14	7	8	8	5	5	8	12
Castilla-La Mancha	8	8	5	6	6	5	6	6
Cataluña	23	10	20	7	23	20	10	27
C. Valenciana	14	10	20	19	16	23	23	19
Extremadura	4	2	0	1	0	1	2	3
Galicia	6	0	0	14	0	1	5	3
C. Madrid	10	14	14	7	16	17	12	19
Murcia, Región de	5	2	1	1	0	5	9	3
Navarra, C. Foral de	0	0	3	2	3	3	3	0
País Vasco	8	5	11	8	12	9	6	10
La Rioja	0	0	3	0	0	2	0	1
Melilla	0	0	0	0	0	0	1	0
Total	122	84	113	96	100	121	108	126

A final de año, el RNEETH solicita a las CCAA datos pendientes o incompletos. La respuesta no es positiva por parte de todas ellas aunque se consigue actualizar información en la mayoría de los casos (**recomendación 7**). A partir de enero de 2014, tras la propuesta hecha en 2013, se consideran “perdidos” los datos sobre pruebas diagnósticas que permanecen pendientes al cabo de un año de la notificación.

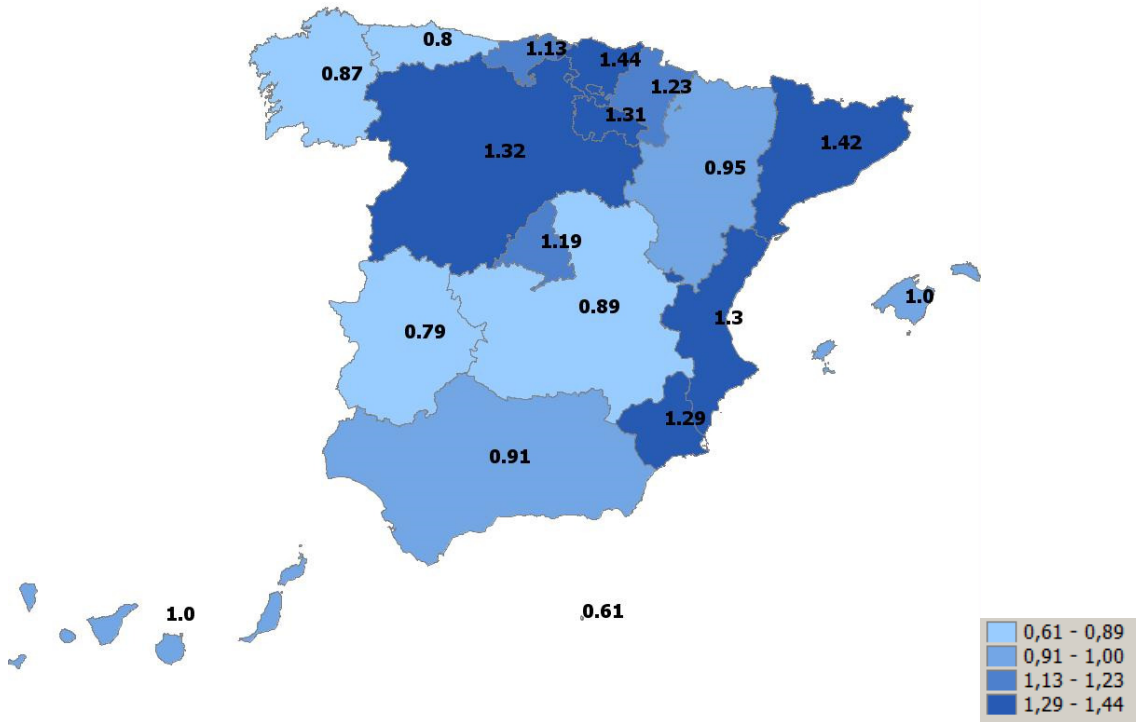
En la gráfica 1 aparece el número de notificaciones correspondientes a casos confirmados y probables de las distintas encefalopatías en los años 1998-2015, junto con el número total de notificaciones (en línea continua: casos posibles, probables, confirmados y los que finalmente no son EETH) y las muertes según publicaciones del Instituto Nacional de Estadística que se basan en los datos de los certificados de defunción de 1998 a 2013.

Gráfica 1. Casos confirmados y probables notificados al Registro Nacional en los años 1998 a 2015 por año de notificación. Número total de notificaciones y muertes por ECJ según certificado de defunción.

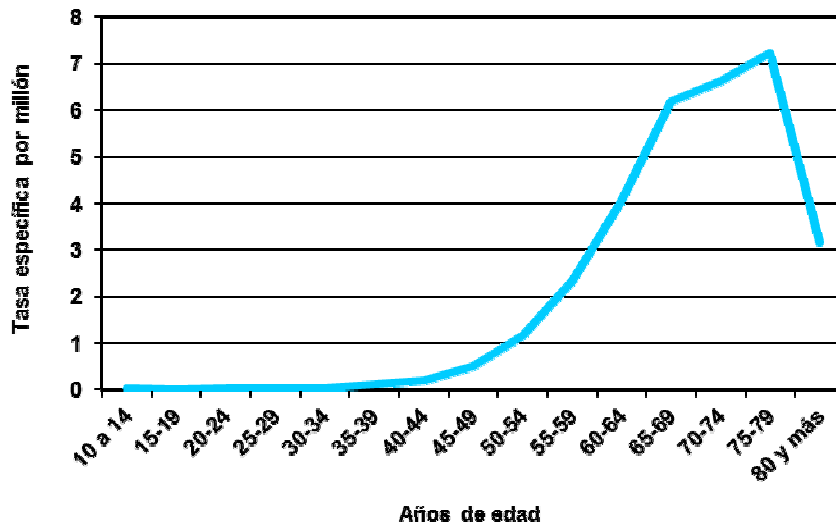


En el mapa se presentan las tasas de incidencia de ECJ esporádica confirmada y probable. Se basan en los casos recogidos entre 1998 y 2015 porque es en 1998 cuando se implanta como criterio de "caso probable" la detección de proteína 14-3-3 en LCR y se generaliza el uso de esta prueba. Por otro lado, la declaración en los primeros años (1995-1997) es bastante inestable (recomendación 4 a).

Gráfica 2. Incidencia media anual de ECJ esporádica confirmada y probable diagnosticada en el periodo 1998-2015. Tasas por millón de habitantes ajustadas por edad utilizando la población Europea.



Gráfica 3. Tasas específicas por edad. ECJ esporádica confirmada y probable diagnosticada en el periodo 1998-2015.



La incidencia anual media en España es de 1,14 casos por millón de habitantes. Las mayores tasas se dan en País Vasco, Cataluña, Castilla y León y Comunidad Valenciana. Asturias y Extremadura presentan las menores. La

de Melilla está basada en un solo caso. Entre las tasas autonómicas el coeficiente de variación es de un 23% y la desviación estándar de 0,24.

La mayor incidencia de estas enfermedades se da entre los 70 y los 80 años de edad (Gráfica 3).

La proporción de casos notificados al RNEETH a los 6 meses o menos del diagnóstico es del 70% en el último quinquenio (tabla 2). Esta proporción es menor que en el quinquenio anterior. Existen diferencias importantes en el retraso en la notificación entre las CCAA (**recomendación 4 b**). Debe tenerse en cuenta que la Orden Ministerial de 21 de febrero de 2001, por la que se regula la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica en relación con las EETH, establece un plazo de cuarenta y ocho horas desde el diagnóstico de sospecha a la notificación a la comunidad autónoma y que los registros de las CCAA deben enviar toda la información al Registro Nacional, con periodicidad mensual, sobre nuevos casos y actualizaciones derivadas del seguimiento de los mismos hasta el cierre con el estudio anatomopatológico.

Tabla 2. Notificaciones recibidas en el RNEETH en los seis meses posteriores al diagnóstico por CCAA agrupadas por quinquenios.

Comunidad autónoma	Periodo					
	2001-2005		2006-2010		2011-2015	
	N	%	N	%	N	%
Andalucía	58	84,1	74	89,2	75	72,0
Aragón	10	83,3	17	100,0	15	93,3
Asturias, Principado de	9	75,0	3	0,0	7	14,3
Baleares, Islas	6	85,7	6	83,3	12	83,3
Canarias	10	90,9	12	100,0	9	33,3
Cantabria	2	100,0	5	60,0		
Castilla y León	25	83,3	43	81,4	38	78,9
Castilla-La Mancha	9	90,0	26	80,8	29	79,3
Cataluña	36	49,3	73	37,0	87	34,5
C. Valenciana	53	85,5	71	97,2	100	96,0
Extremadura	6	100,0	16	93,8	7	85,7
Galicia	12	48,0	21	9,5	23	47,8
C. Madrid	46	73,0	60	81,7	71	70,4
Murcia, Región de	12	100,0	12	91,7	18	50,0
Navarra, C. Foral de	3	100,0	7	42,9	11	81,8
País Vasco	37	82,2	46	87,0	45	75,6
La Rioja	2	100,0	5	100,0	3	100,0
Melilla					1	100,0
Total	336	75,7	497	76,5	551	69,7

Desde el año 2013, consideraremos el cierre de caso (**recomendación 5**) cuando:

1º.- La encuesta está cumplimentada en todos sus ítems y no hay datos pendientes.

2º.- A pesar de que la encuesta no está cumplimentada en su totalidad o hay datos pendientes, se tiene seguridad de que no se van a conseguir.

3º.- A pesar de que la encuesta no está cumplimentada en su totalidad, el caso se puede clasificar según tipo de EETH y grado de certeza diagnóstica y no hay datos pendientes que puedan cambiar dicha clasificación.

4º.- Habiéndose producido la muerte, no se consigue nueva información sobre datos pendientes en los dos años siguientes.

5º.- Se cumplen criterios de “no caso” en paciente vivo dos años después del inicio de la enfermedad.

El cierre de un caso, según los criterios anteriores, supone abandonar su seguimiento activo, bien entendido que cualquier nueva información que llegara sería incluida en el registro.

En la tabla 3 se puede ver la proporción de casos fallecidos en los que se realiza estudio postmortem, según clasificación etiológica, incluyendo todos los notificados desde el comienzo de la VE en 1995 hasta el 31 de diciembre de 2015 (algunos casos de los dos años anteriores se recogieron retrospectivamente). Dicho estudio se hizo en más de la mitad de las personas diagnosticadas de ECJ esporádica y en todos los casos de variante ECJ (**recomendación 4 c**).

En la tabla 4 aparece la proporción de necropsias realizadas por comunidad autónoma también desde el comienzo de la VE y en la tabla 5, que presenta distintos periodos, se aprecia una menor frecuencia de realización de este estudio en el último quinquenio aunque es posible que esto se deba al retraso en la notificación de resultados.

El estudio postmortem confirma el diagnóstico en el 87% de los casos.

Por otro lado, entre aquellos clasificados finalmente como “no caso” se desconoce el diagnóstico alternativo en el 34%. Hay que tener en cuenta que algunos se descartan por duración de la enfermedad mayor de dos años.

Tabla 3. Estudio postmortem según clasificación etiológica. Todos los casos fallecidos desde el inicio de la vigilancia epidemiológica.

DIAGNÓSTICO CLÍNICO								
Casos fallecidos (% sobre total fallecidos) 1993-2015								
Necropsia	ECJ Esporádica	ECJ Familiar	ECJ latrogénica	Variante ECJ	SGSS	IFL	No ECJ	Total
Realizada	719 (55)	36 (49)	5 (71)	5 (100)	2 (67)	44 (70)	115 (66)	926 (57)
No realizada	475 (36)	28 (38)	0 (0)	0 (0)	1 (33)	12 (19)	46 (26)	562 (34)
No consta o Desconocido	117 (9)	10 (14)	2 (29)	0 (0)	0 (0)	7 (11)	14 (8)	150 (9)
Total	1.311 (100)	74 (100)	7 (100)	5 (100)	3 (100)	63 (100)	175 (100)	1.638 (100)

Diez y nueve casos más de ECJ esporádica se confirmaron mediante biopsia cerebral.

Tabla 4. Estudio postmortem según comunidad autónoma. Todos los casos fallecidos desde el inicio de la vigilancia epidemiológica.

Comunidad autónoma	Casos fallecidos (% sobre total fallecidos) 1993-2015			
	Realizado	No realizado	Desconocido/ No consta	Total
Andalucía	72 (37)	83 (43)	38 (20)	193 (100)
Aragón	28 (56)	19 (38)	3 (6)	50 (100)
Asturias, Principado de	19 (61)	10 (32)	2 (6)	31 (100)
Baleares, Islas	12 (41)	15 (52)	2 (7)	29 (100)
Canarias	13 (30)	27 (61)	4 (9)	44 (100)
Cantabria	15 (71)	4 (19)	2 (10)	21 (100)
Castilla y León	70 (52)	53 (39)	12 (9)	135 (100)
Castilla-La Mancha	13 (19)	49 (71)	7 (10)	69 (100)
Cataluña	204 (71)	84 (29)	0 (0)	288(100)
C. Valenciana	126 (54)	95 (41)	13 (6)	234 (100)
Extremadura	17 (59)	9 (31)	3 (10)	29 (100)
Galicia	48 (68)	13 (18)	10 (14)	71 (100)
C. Madrid	119 (56)	60 (28)	34 (16)	213 (100)
Murcia, Región de	22 (55)	13 (33)	5 (13)	40 (100)
Navarra, C. Foral de	22 (81)	4 (15)	1 (4)	27 (100)
País Vasco	117 (78)	22 (15)	11 (13)	150 (100)
La Rioja	9 (69)	1 (8)	3 (23)	13 (100)
Melilla	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)
Total	926 (57)	562 (34)	150 (9)	1.638 (100)

Tabla 5. Estudio postmortem según año de fallecimiento, agrupado por quinquenios.

Necropsia	Periodo de fallecimiento		
	2001-2005	2006-2010	2011-2015
Realizada	263 (68)	300 (66)	237 (53)
No realizada	89 (23)	134 (29)	191 (42)
No consta o Desconocido	35 (9)	21 (4)	23 (5)
Total	387 (100)	455 (100)	451 (100)

Se ha hecho estudio genético en el 56% de los casos diagnosticados en el último quinquenio (**recomendación 4d**). Esta proporción está disminuyendo en los últimos años. Otras pruebas importantes para la clasificación de los casos según certeza diagnóstica, como son el EEG y la RM, se realizan en más del

90% de los casos notificados mientras el estudio de proteína 14-3-3 en LCR se lleva a cabo en el 87%.

Se siguen encargando pruebas diagnósticas a laboratorios privados (incumplándose la **recomendación 6**). En este sentido, se aclara desde la Unidad de Encefalopatías Espongiformes del Instituto de Salud Carlos III que todos los hospitales del Sistema Nacional de Salud tienen a su disposición el laboratorio de diagnóstico. Para que las pruebas se hagan sin coste para ellos, deben solicitarlas al Centro Nacional de Microbiología utilizando la aplicación informática GIPI, entrando a través de “Programas de Vigilancia” y cumplimentando el cuestionario que se presenta.

Tabla 6. Realización de pruebas diagnósticas. Todas las notificaciones según año de diagnóstico agrupadas por quinquenios.

	Periodo diagnóstico					
	2001-2005		2006-2010		2011-2015	
E. Genético	N	%	N	%	N	%
Realizado	293	68,3	318	62,1	286	56,1
No realizado	94	21,9	149	29,1	160	31,4
Desconocido	42	9,8	45	8,8	64	12,6
EEG						
Realizado	405	94,4	479	93,5	469	92,0
No realizado	16	3,7	19	3,7	20	3,9
Desconocido	8	1,9	14	2,7	21	4,1
RM (*)						
Realizado	367	85,6	455	88,9	476	93,3
No realizado	42	9,8	37	7,2	29	5,7
Desconocido	20	4,7	20	3,9	5	1,0
Prot. 14-3-3						
Realizado	387	90,2	473	92,4	442	86,7
No realizado	23	5,4	28	5,5	39	7,7
Desconocido	19	4,4	11	2,2	29	5,7

(*) La resonancia magnética aporta datos que forman parte de criterios diagnósticos de ECJe desde el año 2010.

En lo que se refiere a la información sobre factores de riesgo, en la tabla 7 se presenta la proporción de notificaciones en las que, en los ítems correspondientes, aparece marcada la opción “no consta” o sin marcar ninguna opción. En el último quinquenio aumenta ligeramente esta proporción, empeora por tanto la calidad de los datos sobre factores de riesgo. Es necesario tener en cuenta que hasta el año 2000 no aparece en el cuestionario de notificación la pregunta sobre estancia en Reino Unido.

Tabla 7. Proporción de respuestas en blanco o “no consta” en ítems de la encuesta de notificación referidos a factores de riesgo. Todas las notificaciones según año de diagnóstico agrupado por quinquenios.

Factor de Riesgo	Periodo diagnóstico					
	2001-2005		2006-2010		2011-2015	
	N	%	N	%	N	%
Implantes de duramadre	50	11,7	59	11,5	59	11,8
Otros implantes biológicos	65	15,2	77	15,0	69	13,8
Tratamientos con agujas	98	22,9	109	21,3	127	25,4
Operaciones quirúrgicas	91	21,2	113	22,1	125	25,0
Tratamientos con hormonas biológicas	77	18,0	72	14,1	86	17,2
Recepción de transfusiones	127	29,6	150	29,3	121	25,2
Estancia en Reino Unido	133	31,0	129	25,2	129	25,8
Exposición ocupacional a tejidos humanos	87	20,3	109	21,9	118	23,6
Exposición ocupacional a tejidos animales	98	22,8	124	24,2	133	26,6
Antecedente familiar ECJ	103	24,0	83	16,2	82	16,4
Antecedente familiar de demencia	122	28,4	125	24,4	128	25,6
Antecedente familiar Parkinson	142	33,1	140	27,3	144	28,7

En un 13% de los casos notificados no se tiene información sobre ningún factor de riesgo de transmisión iatrogénica: antecedente de implantes de duramadre u otros materiales biológicos, de tratamiento con hormonas pituitarias, recepción de sangre, tratamientos con agujas u operaciones quirúrgicas en los 10 años previos al diagnóstico.

Más información sobre la situación epidemiológica de las EETH se encuentra en el sitio Web del Instituto de Salud Carlos III:

http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-encefalopatias-espongiformes-transmisibles-humanas/pdf_2016/Informe-julio-2016.pdf

CONCLUSIONES

La aceptabilidad de la VE de las EETH es buena a juzgar por la incidencia global detectada en España, que es de 1,14 casos por millón de habitantes. Sin embargo, la variación geográfica entre CCAA es importante (coeficiente de variación de un 23% entre tasas estandarizadas por edad con la población europea y desviación estándar de 0,24).

Las CCAA en general responden a la solicitud anual del RNEETH de completar datos pendientes.

Todas las encuestas enviadas en el último año cumplen las normas de salvaguarda de la confidencialidad de datos personales.

En cuanto a oportunidad, en el último quinquenio un 70% de los casos se notifica al RNEETH en los seis meses posteriores al diagnóstico. Consideramos que esto debe ser mejorado en la mayoría de las CCAA.

Se ha hecho necropsia en un 53% de los casos fallecidos en el último quinquenio. En el 87% de casos con estudio postmortem éste confirma el diagnóstico.

Se hace estudio genético en un 56% de los casos diagnosticados en el último quinquenio. Se consolida la tendencia decreciente de la realización de esta prueba. La calidad del diagnóstico depende de que el estudio de cada caso sea completo. Es posible que se estén infradiagnosticando casos genéticos al no hacerse las pruebas pertinentes.

En el 34% de los clasificados como “no caso” de ECJ se desconoce el diagnóstico alternativo.

En un 13% de los casos notificados carecemos de información sobre factores de riesgo de transmisión iatrogénica. Es necesario insistir en la importancia de la búsqueda de esta información y su inclusión en el cuestionario de notificación.

La vigilancia en España se podría mejorar con el estudio completo de cada caso, la correcta cumplimentación del cuestionario y la pronta notificación.