

A comer y a beber, ¡pero ojo al plato!

Oliver
Sacks

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob es una enfermedad rara (su incidencia anual es de uno en un millón), personalmente sólo la he visto dos veces en mi vida: hace más de treinta años, cuando era residente de neurología, y la segunda vez, (lo que son las cosas) este invierno, en la ciudad de Nueva York, en uno de mis pacientes. En 1964, al pobre hombre que la padecía se le diagnosticó una rara enfermedad degenerativa del cerebro que pocas veces se ve en pacientes de edad avanzada. Se discutieron sus signos característicos: demencia progresiva que se profundiza en cosa de semanas, breves y repentinos espasmos mioclónicos y un electroencefalograma hipersincrónico de aspecto peculiar. Estos signos, según se nos dijo, constituían la "tríada diagnóstica" de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Únicamente se han reportado veinte casos desde que Creutzfeldt y Jakob la descubrieron hace medio siglo, por eso nos sentíamos sumamente emocionados de hallarnos frente a esta rareza neurológica. En ese entonces la neurología seguía siendo, en gran parte, descriptiva, casi ornitológica y se tenía a la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob por un *rara avis*, como lo eran la enfermedad de Hallervorden-Spatz, el síndrome de Unverricht-Lundborg y otras rarezas epónimas igualmente exóticas.

En 1964 no teníamos idea de la verdadera naturaleza de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, de su afinidad con otras enfermedades del hombre y de los animales, o de que resultaría ser el arquetipo, el epitome de una nueva clase de enfermedad. Nunca, ni por un momento, sospechamos que fuera infecciosa; tanto así que le sacamos sangre y líquido espinal a nuestro paciente sin tomar ninguna precaución, sin imaginarnos que un piquete por descuido o la inoculación accidental de tejido, por escasa que fuera la cantidad, hubiese significado compartir su destino. No fue sino hasta 1968 cuando se demostró que la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob era transmisible.

En 1957, Carleton Gajdusek, un joven y destacado etiólogo estadounidense con importante experiencia en "islotes" de enfermedades en otras partes del mundo, viajó a Nueva Guinea para investigar una misteriosa enfermedad que estaba diezmando al pueblo fore. Al pare-



cer la contraían casi exclusivamente mujeres y niños y nunca antes se había presentado. Los fore la llamaban *kuru* y creían que era cosa de brujería. El curso clínico del *kuru* se caracterizaba por un rápido y cruel deterioro neurológico: desmayos, tambaleos, parálisis, risa involuntaria y la muerte al cabo de unos cuantos meses. El cerebro de los muertos presentaba cambios devastadores; el tejido de algunas áreas parecía virtualmente una esponja, lleno de agujeros. La causa de esta enfermedad era sumamente desconcertante. Se pensó en factores genéticos, tóxicos, y en otros, y se terminó por descartarlos. Fue necesario realizar una investigación original —que en gran parte se llevó a cabo en las difíciles condiciones de campo de Nueva Guinea Occidental— para descubrir esta “nueva” clase de agente que podía permanecer durante años en las personas infectadas sin que se manifestara ningún síntoma y después, tras un largo período de latencia, desencadenar el fatal proceso. Gajdusek utilizó el término “virus lento” para referirse a este agente y demostró que era el canibalismo, de sesos principalmente, lo que propagaba la enfermedad entre los fore, y que este agente, cuando se administraba a simios y chimpancés, causaba una enfermedad similar. Este trabajo le valió el premio Nobel de 1976.

Richard Rhodes comienza su libro *Deadly Feasts* (Simon & Schuster) con la historia del *kuru*, y la hace con esa técnica magistral, penetración psicológica y fuerza dramática a las que nos tiene acostumbrados desde sus obras anteriores sobre la creación de la bomba atómica. De hecho el



relato reviste un interés especial, pues Rhodes viajó a Nueva Guinea y conoció personalmente a uno de los ahora escasos pacientes de *kuru*; además, sus largas entrevistas con Gajdusek y otros científicos nos hacen revivir virtualmente los primeros tiempos de esta investigación: días de angustia, confusión, gran ambición y aventura intelectual.

Uno de estos momentos mágicos se dio en 1959, cuando William Hadlow, un veterinario inglés, vio una colección de fotografías —“la exposición *kuru*” de Gajdusek— que se exhibía en el Wellcome Medical Museum, de Londres. De inmediato le sorprendió la similitud clínica y patológica entre el *kuru* y el *scrapie*, una enfermedad mortal de las ovejas que desde principios del siglo XVIII había afectado a rebaños aislados en Inglaterra y otras partes del mundo (antes de esa época había sido una enfermedad endémica en Europa central, que en 1947 se propagó a los Estados Unidos). Y resulta que el *scrapie*, como él mismo señaló en una carta a la revista *Lancet*, era transmisible. Gajdusek había pensado en esta posibilidad, pero la había descartado; ahora se veía obligado a reconsiderarla; es más, a aceptar que el *kuru* tenía que ser infeccioso y que cualquier otra enfermedad humana similar tendría que serlo también. Demostrarlo experimentalmente le llevó años de arduo trabajo que consistía en inyectar *kuru* a chimpancés, y que se hacía aún más complejo por el largo periodo de incubación de estas enfermedades. Todas ellas, *kuru*, *scrapie* y otras más raras aún como el fatal insomnio familiar y el síndrome de Gertsman-Straussler son irremediamente progresivas y conducen muy rápido a la muerte. Todas producen el devastador aspecto de esponja y las cavidades en el cerebro, de ahí que se las conozca colectivamente por el nombre de encefalopatías esponjiformes transmisibles (EET). Más pequeños que los virus y por desgracia capaces de sobrevivir en las condiciones más drásticas (calor o presión extremas, exposición a químicos como el formaldehído y todos los procesos normales de esterilización), los agentes de estas enfermedades son muy difíciles de aislar. Las bacterias son autónomas y se multipli-



can por sí solas; los virus utilizan su material genético para impedir que las células huéspedes se reproduzcan, pero no hay evidencia de que los agentes EET contengan ADN o ARN. Entonces, ¿cómo se les debe caracterizar y cómo producen la enfermedad? Gajdusek los llamó "amiloides infecciosos" aunque se les suele llamar "priones", nombre dado por otro gran investigador, Stanley Prusiner. Pero si los priones no pueden reproducirse como los virus, ¿cómo se multiplican y diseminan? Gajdusek tenía que imaginar un proceso de enfermedad totalmente nuevo —que no estuviera relacionado con la reproducción biológica, sino más bien con la cristalización fisicoquímica— por el cual los diminutos priones, que en realidad son formas desviantes, plegadas, de las proteínas normales del cerebro, actúan como nucleantes modeladores o centros de recristalización que generan transformaciones de rápida diseminación en las proteínas cristalinas de alrededor. Esta nucleación también se observa en la forma del hielo y de los copos de nieve. Hace algunos años, Kurt Vonnegut en su obra *Cat's Cradle* presentó una visión apocalíptica de este fenómeno al describir cómo una sustancia, que transformaba el agua en "hielo sintético" no derretible, ocasionaba el fin del mundo. Al principio se consideró que los priones eran virus lentos y más tarde virus convencionales, pero si los situamos dentro de la categoría de virus o de seres vivos sería necesario redefinir de manera radical lo que entendemos por cualquiera de estos conceptos, pues parece ser que los priones pertenecen simplemente al mundo cristalino (de hecho, Gajdusek tituló uno de sus primeros escritos *Fantasia de un virus del mundo inorgánico*).

Los priones nos infectan, pero no lo hacen como invasores que se instalan en nuestro cuerpo, sino evocando una alteración de las proteínas cerebrales. Por eso no hay inflamación ni reacción inmune contra ellos, puesto que nuestro cuerpo no reconoce a la proteína, sea normal o anormal, como un cuerpo extraño. El hecho de que el organismo se encuentre indefenso ante su propia subversión, además de que los priones son casi indestructibles, hace de las en-

cefalopatías esponjiformes transmisibles una de las enfermedades más mortales de la tierra. Aunque éstas son extremadamente raras en la naturaleza, pues surgen de una transformación muy ocasional y estocástica de las proteínas cerebrales (factor que parece explicar la incidencia notablemente constante de uno en un millón al año de la esporádica enfermedad de Creutzfeldt-Jakob), las prácticas culturales como comer sesos o alimentar al ganado con vísceras pueden cambiar de manera radical esta situación y provocar la transmisión galopante de estas enfermedades, cosa inaudita en la naturaleza.

Rhodes relata todo esto con lujo de detalles —para lo cual se documentó exhaustivamente y entrevistó a los protagonistas principales—, siguiendo una lógica escalofriante capítulo tras capítulo, que algunas veces nos recuerda a *The Andromeda Strain*. Una de las figuras centrales de los últimos cuarenta años del relato es Gajdusek porque años antes era muy común pensar que el *kuru* no era más que, como dice Rhodes, "una curiosidad trágica", circunscrita a unos cuantos canibales que vivían como en la edad de piedra al otro lado del mundo, pero él insistió en que su importancia era mucho mayor. Fue el propio Gajdusek y algunos de sus colegas del National Institute of Health quienes en 1968 demostraron que la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob era una encefalopatía esponjiforme transmisible, al igual que el *kuru*, y advirtieron del riesgo de su transmisión accidental durante las intervenciones quirúrgicas y dentales. Esto fue exactamente lo que sucedió a principios de los años setenta cuando tras una operación de trasplante de córnea se realizaron varias neurocirugías en otros pacientes, con el mismo instrumental esterilizado, pero aún infectado.

En los últimos años se ha visto una incidencia mucho mayor de esta enfermedad en niños a los que se suministró la hormona del crecimiento humano (extraída de las glándulas pituitarias de cadáveres). De unos 11,600 pacientes a los que se suministró dicha hormona, hasta este momento 86 han desarrollado la enfermedad. Por fortuna, a mediados de los ochenta ya se podía conseguir una hormona sintética del crecimiento, por lo que se evitaron más tragedias. Por esa misma época apareció entre el ganado bovino de Gran Bretaña una nueva enfermedad que lo hacía actuar de modo extraño, perder el equilibrio y morir rápidamente. Popularmente se le dio el nombre de "enfermedad de las vacas locas"; los científicos la llaman encefalopatía esponjiforme bovina (EEB). El ganado, claro está, es vegetariano pero en las últimas décadas se le ha alimentado cada vez más con harina de carne y huesos, ricos en proteínas, que proceden de rastros. Este alimento tal vez contiene, entre otras cosas, vísceras de ganado bovino y ovino infectado con tejido cerebral de ovejas con *scrapie*. Hasta el momento se ignora si el canibalismo del ganado es lo que ha provocado que esta enfermedad, que antes solía ser rara y esporádica, se propague (como

sucedió con los fore) o si los priones *scrapie* de las ovejas lograron franquear la barrera entre especies e infectar al ganado. Sea como fuere, alimentar al ganado con harina de carne y huesos pronto traería consecuencias desastrosas. Hasta ahora, 166 cabezas de ganado han muerto de EEB y ningún país europeo está dispuesto a aceptar carne de vacuno que provenga de Gran Bretaña.

Una vez más fue Gajdusek quien a mediados de los ochenta advirtió que podrían producirse más saltos entre especies que afectarían a la gente que consumiera carne infectada. Debemos tener cuidado, pensó Gajdusek, aunque este problema tal vez no sea evidente durante una década, pues la incidencia de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras nuevas variantes podría incrementarse e infectar a los jóvenes. Y una vez más sucedió tal como lo predijo. En Gran Bretaña más de una docena de jóvenes ha muerto de una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob en los últimos dos años y lo más probable es que la haya contraído por comer carne infectada. El cuadro clínico de estos pacientes (cambios iniciales en el comportamiento y falta de coordinación) nos recuerdan más al *kuru* que a la "clásica" enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y lo mismo puede decirse de los cambios patológicos.

En este desastre hubo mucha mala fe en todos los niveles, desde los que manufacturan el alimento animal hasta los ganaderos, pasando por los carniceros y las dependencias gubernamentales que reaccionaron torpemente, desmintiendo las noticias o restándoles importancia, y ha sido precisamente esta atmósfera de encubrimiento la que ha provocado la indignación que se vive en Europa. Curiosamente en los Estados Unidos se ha reaccionado con una cierta actitud insular, con un sentimiento de que "eso no va a pasar aquí". Y sin embargo nosotros también tenemos motivos para estar angustiados o por lo menos muy preocupados, pues aunque todavía no se ha confirmado ningún caso de EEB (no se han hecho pruebas lo bastante exhaustivas) existe el riesgo de contraer la EEB porque hay grandes reservas de esta enfermedad en ovejas y visones, así como en algunos venados salvajes y alces, y porque se sigue alimentando a los cerdos, gallinas y ganado con harina de carne y huesos. Además, como Gajdusek expuso en su teoría, ninguna fuente de alimentos puede ser considerada a salvo de una infección por agentes del tipo prión. La harina de carne y huesos y los productos derivados de animales se utilizan para fertilizar incluso las cosechas de vegetales, y la grasa y gelatina animales tienen gran utilización en la elaboración de alimentos, cosméticos y productos farmacéuticos. A principios de este año, la Food and Drug Administration (FDA) propuso que se prohibiera alimentar al ganado bovino con proteínas de rumiantes, pero a menos que esta disposición se aplique de manera rigurosa, todo será inútil. La revista *Nature*, en su



edición del 13 de marzo de 1997, publica que incluso ahora, a un año de que se demostrara la posibilidad de que la EEB y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob estuvieran relacionadas, es escandalosa la subestimación que se hace de la incidencia de la EEB y aún se alimenta al ganado de Gran Bretaña con proteínas de rumiantes.

La paciente a la que hace poco atendí en Nueva York tenía 87 años y hasta principios de 1997 había sido una persona físicamente activa, plenamente lúcida y con aparente buena salud. Sin embargo, a fines de enero, por alguna extraña razón empezó a sentirse muy inquieta, y luego agitada. "Algo horrible me está pasando" —dijo. Le era difícil conciliar el sueño: cada rincón de su habitación parecía poblado de rostros fantasmales y lo poco que dormía se veía interrumpido por pesadillas. Al quinto día empezaron a aparecer periodos de confusión y desorientación. En un principio su médico pensó que se trataba de un trastorno fisiológico, como una infección de vías urinarias o respiratorias, una intoxicación o un cambio en el metabolismo, pero no encontró nada. No tenía fiebre y sus exámenes de orina y sangre, así como los resultados de la tomografía axial computarizada de cerebro en ese momento resultaron normales. Se solicitó una opinión psiquiátrica, pues es común que en las personas de edad avanzada la depresión se manifieste con periodos de confusión, pero esta posibilidad se descartó porque conforme los días pasaban, la confusión se iba agudizando. A mediados de febrero comenzó a tener espasmos mioclónicos que convulsionaban los músculos de sus extremidades, abdomen y cara. Día con día su habla perdía coherencia e inteligibilidad y la espasticidad se



hacia cada vez mayor. A la tercera semana de su enfermedad ya no reconocía a sus hijos y a finales del mes presentaba periodos de somnolencia a los que sucedía un delirio espasmódico incesante, en el que el más ligero roce le producía convulsiones violentas en todo el cuerpo. Murió el 11 de marzo, demacrada, rígida, en estado de coma, antes de que se cumplieran seis semanas de la aparición de los primeros síntomas. Aún estamos en espera de los resultados de los análisis de tejidos que confirmen el diagnóstico, pero dadas las circunstancias, lo más seguro es que se trate de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Es comprensible que el patólogo se sintiera intranquilo; hoy en día no hay patólogo que se sienta cómodo al tener que manipular tejido de estos pacientes.

Con frecuencia los neurólogos tendemos a ver enfermedades incurables donde no las hay, sin embargo este caso me desconcertó sobremanera por el cuadro clínico devastador, la casi perceptible destrucción del cerebro día con día, los torturantes espasmos mioclónicos que atormentan al cuerpo y nuestra impotencia como médicos ante esta enfermedad.

En este momento es imposible hacer predicciones, hay demasiadas variables: la densidad o permeabilidad relativas de la barrera que separa al hombre, como especie, del ganado, el papel de los factores genéticos y la cuestión crítica de la dosis y la absorción (aunque se pueden consumir cantidades relativamente grandes de carne infectada, basta con inyectar o inocular una pequeña muestra de tejido para contraer la enfermedad). Además, el periodo de incubación de estas enfermedades puede ser tremendamente largo. Aún hoy en día hay fores

que están desarrollando la enfermedad, a pesar de que hace cuarenta años abandonaron el canibalismo.

¿Será posible que la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob u otras similares se conviertan, como dice el subtítulo de Rhodes, en una "nueva peste atroz", o estamos exagerando y nuestros temores son hiperbólicos? Hasta este momento se han confirmado diecisiete casos en adultos jóvenes de una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (dieciséis en Inglaterra y uno en Francia). Es probable que la mayoría la haya contraído a mediados de los ochenta cuando todavía no había disposiciones de control de alimentación de los animales. ¿Cuántas personas más, portadoras de la enfermedad, están esperando, por decirlo de alguna manera, caer víctimas de la fatal enfermedad? No se sabe a ciencia cierta el número de infectados. Un cálculo aproximado sitúa la cifra entre unas cuantas docenas de personas hasta unas veinte mil o más. ¿Qué tanto debemos preocuparnos? Eso es cuestión de cada quien, pero tengo varios amigos y colegas en Inglaterra, no muy dados a las exageraciones o aspavientos que ya no comen carne. Lo sienten porque les gustaba muchísimo y esperan poder comerla otra vez algún día, pero por el momento, en vista de las circunstancias, no lo consideran prudente.

Es cierto que cada generación cree ver señales de que el mundo se va a acabar, algunas veces con razón, otras no. Un tercio de la población de Europa murió a causa de la peste negra y en esa época la gente se preguntaba si no sería el fin de la humanidad. En los últimos meses de 1918, cuando mil millones de personas contrajeron la gripe española, una enfermedad de una virulencia sin precedentes, y 25 millones murieron, también se llegó a pensar que había llegado el fin de toda la especie. Es evidente que a Rhodes le atrae todo lo escalofriante y apocalíptico, como un holocausto nuclear o una pandemia mortal, y en *Deadly Feasts* se percibe de vez en cuando un resabio apocalíptico, pero el relato que tan brillantemente sintetiza y narra es en sí sumamente dramático; en general se preocupa de que haya equilibrio en la presentación de los datos y mantiene un tono desapasionado y neutro.

Mi paciente ya era anciana y su enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, si es que en verdad lo era, puede que no haya sido más que un caso esporádico de uno en un millón. Pero la cuestión o la imagen que Rhodes plantea —el espectro de encefalopatías esponjiformes humanas generalizadas, contraídas por consumir carne u otros productos derivados de animales— requiere una seria reflexión y determinación en todos los niveles. *Deadly Feasts* es un libro para ser leído con detenimiento —quizás también para movernos a actuar—, y para tenerlo en mente antes de volver a comer una hamburguesa.

**Tomado de *The New Yorker*, abril 1997, pp. 82-85.
Traducido por Miriam Berlanga y Gertrudis Payás.**