

## Anticuerpos reactivos al virus de la enfermedad de Borna y trastornos psiquiátricos de comienzo reciente

F. Rybakowski,<sup>1</sup> T. Sawada<sup>2</sup> y K. Yamaguchi<sup>3</sup>

*<sup>1</sup>Departamento de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Universidad de Ciencias Médicas, Ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznan, Polonia; <sup>2</sup>División de Diagnóstico, Laboratorios de Investigación Eisai Tsukuba, Tsukuba, Japón; <sup>3</sup>Servicio de Transfusión de Sangre y Medicina Interna, Facultad de Medicina de la Universidad de Kumamoto, Kumamoto, Japón*

La asociación entre el virus de la enfermedad de Borna (VEB) y los trastornos psiquiátricos es polémica. En animales, las manifestaciones de las infecciones con el VEB muestran cierto parecido con los síntomas psicopatológicos en los humanos [3]. Se ha comunicado una tasa más alta de seropositividad anti-VEB en los trastornos afectivos y la esquizofrenia [3]; sin embargo, no se ha establecido la asociación entre anticuerpos anti-VEB y una categoría diagnóstica neuropsiquiátrica específica. Hay también informes sobre la existencia de transcritos de VEB en células de sangre periférica [3] y en muestras cerebrales póstumas [4] de pacientes psiquiátricos. Bechter y cols. [1] comunicaron una prevalencia significativamente más alta de anticuerpos anti-VEB en los pacientes psiquiátricos que en los controles sólo en el grupo de pacientes más jóvenes (< 50 años). Esto puede indicar que el VEB actúa únicamente como un agente patógeno iniciador en los trastornos psiquiátricos que, junto con otros factores, lleva a síntomas psiquiátricos diferentes.

Para examinar la hipótesis del papel desencadenante del VEB en los trastornos psiquiátricos, analizamos la seroprevalencia de anti-VEB en un grupo de 816 pacientes psiquiátricos (443 mujeres y 373 varones) de siete hospitales mentales regionales en la parte occidental de Polonia. Se establecieron diagnósticos según los criterios de la CIE-10, las características demográficas y los datos de la edad en el comienzo. La duración de la enfermedad

se obtuvo substrayendo la edad en el comienzo de la edad del paciente. El comienzo reciente de la enfermedad se definió arbitrariamente como una duración de los síntomas  $\leq 1$  año. Todos los sujetos firmaron el consentimiento informado para el estudio. Se tomaron muestras de sangre de cada sujeto sin anticoagulante, y el plasma se aisló para la evaluación de la seropositividad sin conocer su origen en la Universidad de Kumamoto. Utilizamos el método sumamente específico ECLIA, desarrollado por un miembro de este equipo (KY), que permite la detección de dos anticuerpos anti-VEB: anti-p24 y anti-p40 [5]. Se detectaron anticuerpos anti-VEB (exclusivamente anti-p24) en 17 pacientes (2%).

Cuarenta y nueve pacientes cumplían los criterios de enfermedad psiquiátrica de comienzo reciente (CR). La edad media de ese grupo era 41 (19-80) años. Los pacientes con una duración de la enfermedad superior a 1 año tenían una edad media de 53 (19-87) años. Hubo cinco casos seropositivos en el grupo de CR, con una seroprevalencia del 10,2%. Por contraste, la tasa de seropositividad en los pacientes con una duración de la enfermedad superior a 1 año ( $N = 767$ ) fue 1,6%, significativamente más baja ( $P = 0,0003$ , prueba de la  $\chi^2$ ). La prevalencia de anticuerpos anti-VEB en el grupo con una duración de la enfermedad superior a 1 año no mostró asociación con ninguna categoría diagnóstica. Los diagnósticos de los pacientes del grupo de CR y varios casos

**Tabla I.** Diagnósticos y número de pacientes seropositivos a anti-VEB en el grupo de enfermedad de comienzo reciente.

Diagnóstico	N.º de pacientes	N.º de seropositivos	Porcentaje de seropositivos
Esquizofrenia F20	21	1	4,8%
Episodio maníaco F30	4	2	50%
Episodio depresivo F32	5	0	0%
Trastorno delirante F22	5	0	0%
Trastorno psicótico agudo F23	2	0	0%
Trastorno mixto ansioso-depresivo F41.2	7	2	28,6%
Trastorno delirante orgánico F06.2	2	0	0%
Trastorno afectivo orgánico F06.3	1	0	0%
Trastorno orgánico de la personalidad F07.0	1	0	0%
Trastorno límite de la personalidad F60.3	1	0	0%
Total	49	5	10,2%

seropositivos en cada categoría diagnóstica se presentan en la *tabla I*. De modo interesante, se encontraron casos seropositivos en dos de los cuatro pacientes maníacos (50%) en este grupo.

La limitación de nuestro estudio puede ser que sólo se detectó la seropositividad a los anticuerpos anti-p24. Sin embargo, este hallazgo concuerda con las observaciones de la población psiquiátrica japonesa, en la que se encontraron también principalmente anticuerpos anti-p24 [5]. En los dos grupos que estudiamos, la señal de los anticuerpos anti-p40 era más alta en los casos seropositivos a anti-p24 que en el grupo seronegativo (los datos no se muestran); sin embargo, era inferior al nivel de corte de seropositividad a anti-p40.

Bode y Ludwig [2] comunicaron que el nivel de anticuerpos al VEB en las infecciones naturales es bajo y no persiste, y la misma situación se puede producir en humanos. Junto con nuestra observación, esto es compatible con la hipótesis de que la encefalitis por VEB restringida puede causar la producción de anticuerpos anti-VEB, y contribuir en individuos vulnerables al comienzo de síntomas psicopatológicos. Un informe publicado recientemente sobre el aislamiento de VEB del cerebro de un paciente con esquizofrenia de comienzo temprano concuerda también con esta propuesta [4]. No se sabe si la activación de la infección por VEB se asocia con la reaparición de los síntomas psiquiátricos; sin embargo, la

tasa de seropositividad a anti-VEB en los pacientes con una duración de los síntomas superior a un año era significativamente más baja. Por tanto, nuestros resultados indican que la hipotética encefalitis subclínica por VEB puede ser más bien un factor iniciador que causal en algunos casos de trastornos psiquiátricos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Bechter K, Schuttler R, Herzog S. Borna disease virus: possible causal agent in psychiatric and neurological disorders in two families [letter]. *Psychiatry Res* 1992; 42: 291-4.
- 2 Bode L, Ludwig H. Clinical similarities and close genetic relationship of human and animal Borna disease virus. *Arch Virol Suppl* 1997; 13: 167-82.
- 3 González-Dunia D, Sauder C, de la Torre JC. Borna disease virus and the brain. *Brain Res Bull* 1997; 44: 6647-64.
- 4 Nakamura Y, Takahashi H, Shoya Y, Nakaya T, Watanabe M, Tomonaga K, et al. Isolation of Borna disease virus from human brain tissue. *J Virol* 2000; 74: 4601-11.
- 5 Yamaguchi K, Sawada T, Naraki T, Igata-Yi R, Shiraki H, Horii Y, et al. Detection of Borna disease virus-reactive antibodies from patients with psychiatric disorders and from horses by electrochemiluminescence immunoassay. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999; 6: 696-700.