

Manual Técnico

para el reconocimiento de Encefalopatía Espongiforme Bovina - EEB o BSE

(Enfermedad de la Vaca Loca)

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, de parte de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de fronteras o límites

Todos los derechos reservados. Se autoriza la reproducción y difusión del material contenido en este producto informativo para fines educativos u otros fines no comerciales sin previa autorización escrita de los titulares de los derechos, siempre que se especifique claramente su fuente. Se prohíbe la reproducción de material contenido en este producto informativo para reventa u otro fin comercial

© FAO 2003



Septiembre de 2003



Capítulo I

Prefacio

I.)

Prefacio

El presente material está dirigido, principalmente, a médicos veterinarios y zootecnistas de América Latina, interesados en las acciones que se están desarrollando para la prevención de la EEB en la región.

El mismo, es parte de los resultados de un Proyecto Regional de Cooperación Técnica de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), TCP/RLA/0177, que involucra a Argentina, Brasil, Bolivia, Colombia, Chile, México, Paraguay, Perú y Uruguay y cuyo objetivo general es “Fortalecer los servicios veterinarios de los países participantes para la prevención de la EEB con el fin de garantizar la inocuidad de los productos pecuarios”.

En 1986, la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) fue reconocida por primera vez como una entidad patológica en el Reino Unido y desde entonces, se tomaron una serie de medidas tendientes a minimizar el riesgo de difundir la enfermedad, que se transmite, probablemente, a través de la ingestión de tejido nervioso o tejido linfático de animales enfermos o de harinas de carne y huesos provenientes de animales enfermos. El cuadro epidemiológico se complicó cuando diez años más tarde se detectó una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeld-Jacob (nvCJD) en seres humanos, cuyo agente causal (prión) tenía características muy similares al de la EEB, lo que hace sospechar que esta enfermedad se está transmitiendo a los seres humanos; asimismo, se observó una ligera elevación en la incidencia de esta enfermedad en el Reino Unido (nvCDJ). A pesar de las estrictas medidas de control establecidos por el Reino Unido, ha habido filtraciones en los sistemas cuarentenarios que han hecho que se presente la enfermedad en 14 países europeos. Esto nos lleva a la posibilidad de que la EEB pueda difundirse mundialmente, entonces este problema zoonosario y de salud pública se convirtió en una amenaza potencial para los sistemas productivos de ganado bovino en los países motivo del proyecto.

La FAO ha venido dando asistencia técnica a los países participantes en este proyecto, para incrementar la

eficiencia de los servicios veterinarios a través de la modalidad de privatización, dando como resultado que parte de las actividades englobadas dentro de sus funciones tales como: el control cuarentenario, la vigilancia epidemiológica, las campañas sanitarias, el sistema nacional de emergencia, el registro y control de calidad de los productos veterinarios, la inspección sanitaria de mataderos y plantas procesadoras de alimentos de origen animal, hayan pasado al sector privado y conservando aquellas actividades normativas indelegables del estado que les permitan asegurar la inocuidad de los productos pecuarios que consumen sus ciudadanos, entre los que destaca en forma importante la carne bovina.

Si bien, los países mencionados adoptaron medidas para prevenir la introducción de la EEB, y se encuentran trabajando de acuerdo a ese objetivo, han manifestado a la FAO gran interés para que se evalúen y refuercen los sistemas de prevención que se han instrumentado para evitar la presencia de la EEB, así mismo, solicitaron asistencia técnica para que se identifique cuáles pudieran ser los puntos críticos para que la EEB pudiese presentarse en América Latina y, consecuentemente, tomar medidas efectivas para neutralizarlos, lo que haría posible la certificación de la eficacia de los servicios veterinarios, a fin de garantizar la calidad sanitaria de los productos pecuarios que se exportan y que se consumen en el mercado interno. Esto también protegería los ingresos de los pequeños productores y a la economía nacional y regional.

Esperamos que este esfuerzo constituya un real aporte a la Salud Animal de las Américas.



Gustavo Gordillo de Anda
Subdirector General
Representante Regional
para América Latina y el Caribe

Capítulo II

Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET O TSE)

II.) Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET O TSE)

Descripción:

Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET ó TSE, en inglés) son reconocidas como un grupo de enfermedades caracterizadas por:

- Ser producidas, aparentemente por priones (partículas proteicas infecciosas, desprovistas de ácido nucleico). Esta teoría no ha podido ser refutada hasta el momento
- Prolongados períodos de incubación (meses o años previo al inicio de los signos clínicos)
- Evolución lenta y progresiva
- Producir degeneración del sistema nervioso central
- Ausencia de lesiones macroscópicas
- Presentar pequeños orificios en el tejido cerebral que le dan un aspecto de esponja. Esto, si se observa con microscopio.
- No existir respuesta inmune, es decir, el organismo no reacciona contra la enfermedad
- Posibilidad de transmisión entre especies
- Aumentar gradualmente de intensidad hasta llevar a la muerte

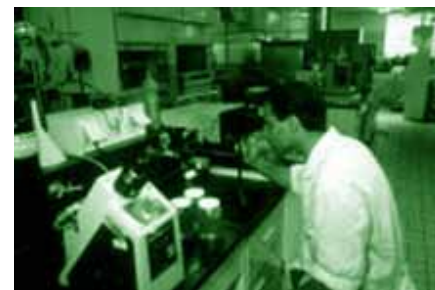
Existe un numeroso grupo de enfermedades que forman parte de las encefalopatías espongiformes. Algunas afectan a animales y otras al ser humano.

Entre las primeras, las más conocidas son:

- Scrapie, que afecta a cabras y ovejas
- Encefalopatía Transmisible del Visón (TME: transmissible mink encephalopathy)
- Enfermedad Crónica de Desgaste, en mulas, ciervos y alces
- Encefalopatía Espongiforme Felina (gatos)
- Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB o BSE en inglés), también llamada Enfermedad de la Vaca Loca

En los humanos, se pudo identificar las siguientes EET:

- Kuru
- Enfermedad de Creutzfeld-Jakob (CJD)
- Nueva variante de Creutzfeld-Jakob (nvCJD)
- Síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (GSS)
- Insomnio fatal familiar (FFI)
- Síndrome de Apers



A continuación, una referencia a alguna de las enfermedades mencionadas.

Scrapie (prurito lumbar)

El Scrapie es una EET que afecta al ganado caprino y ovino, siendo mayor la frecuencia en este último. El Scrapie, reconocido en el Reino Unido hace más de doscientos años, es una de las EETs de las que se tiene más información y de mayor distribución mundial.

Se transmite en forma vertical por vía materna, de oveja a cordero. Parte de esta transmisión ocurre antes o en el momento del parto, no obstante, también puede suceder después porque la incidencia del Scrapie en los corderos aumenta en relación con el tiempo que éstos pasan con sus madres. La transmisión también puede ser horizontal entre corderos no emparentados.

En ambos casos una de las vías más frecuentes es la oral; donde el tejido placentario juega un rol importante como fuente de infección.

El animal pierde la coordinación motora hasta el punto de no poderse mantener de pie. Se vuelve irritable y en muchos casos sufre un prurito muy intenso que le lleva a rascarse intensamente llegando a producirse lesiones en la piel.



Encefalopatía transmisible del Visón (EEV o TME)

La encefalopatía transmisible del visón (TME: transmissible mink encephalopathy) es una enfermedad muy poco frecuente de los visones criados en granjas que afecta al sistema nervioso central, de consecuencias devastadoras, que puede a veces eliminar a todos los animales reproductores adultos. Se detectó inicialmente en los Estados Unidos en 1947. En este país no se volvieron a producir nuevos brotes de EEV hasta principios de 1960. Desde entonces se han descrito nuevos casos en Canadá, Europa Occidental y en Repúblicas de la antigua Unión Soviética.

Los resultados de las investigaciones existentes hasta el momento permiten afirmar que, en general, la fuente de infección es exógena, siendo expuestos los visones a alimentos contaminados aunque no se ha confirmado su procedencia. No hay evidencia de que el agente de la EEV se contagie por contacto entre especies de visones no relacionados o por la alimentación de la madre a las crías.

Una característica muy particular de la EEV es que puede ser clasificada como una enfermedad cerrada, sin rutas naturales de transmisión de visón a visón, salvo en caso de canibalismo, lo que la diferencia del Scrapie y constituye un precedente para una posibilidad alternativa del futuro desarrollo de la epidemia de EEB.

El brote mas reciente de EEV ocurrió en Wisconsin en 1985, trazándose como posible causa la alimentación a base de proteína procedente de vacas y caballos. Los ganaderos dedicados a esta crianza incluían ocasionalmente en la alimentación de los visones, desperdicios de matadero y cadáveres de animales sin tratar. En relación a este hecho, se comprobó que la inoculación experimental de cerebro de visón

infectado en vacas Holstein provocó la aparición de encefalitis espongiforme al cabo de 18 meses. Estos cerebros de vacas experimentalmente infectados fueron altamente patogénicos para el visón pues producían enfermedad a los 4 meses de la inoculación intracraneana y a los 7 meses tras la exposición oral. Estos resultados revelan que existe poca o nula barrera interespecífica entre el ganado vacuno y el visón. En este aspecto difiere marcadamente del Scrapie y constituye un precedente para una mejor comprensión de la EEB.

La EEV tiene un periodo de incubación promedio de unos 7 meses antes de la aparición de los signos clínicos. Estos signos pueden permanecer entre tres días y seis semanas. Los signos más tempranos son bastante sutiles, pero a medida que la enfermedad progresa el animal se muestra más excitado, nervioso y suele arquear su cola sobre la espalda como una ardilla. Cerca de la muerte, los visones afectados se encuentran adormecidos y no responden a estímulos externos.

Enfermedad Crónica de Desgaste (ECD)

La EDC corresponde a una encefalopatía espongiforme transmisible que afecta a ungulados domésticos y salvajes. Los primeros signos diagnosticados datan de 1967, y se encontraron en un ciervo mula en cautiverio (*Odocoileus hemionus*) de Fort Collins, Colorado. La enfermedad generó una pérdida de peso crónica que posteriormente llevó a la muerte.

Las especies reportadas afectadas son: gran Kudu (*Tragelaphus strepsiceros*), oryx Árabe (*Odocoileus leucoryx*), ciervo de pelo blanco (*Odocoileus virginianus*), ciervo de pelo negro (*Odocoileus hemionus columbianus*) y alce (*Cervus elaphus*). Prácticamente todos los casos encontrados hasta la actualidad han sido en Norteamérica, fundamentalmente en Colorado y Wyoming. No se ha demostrado por el momento

transmisión del EDC a otras especies animales o al ser humano. Se considera una enfermedad de baja incidencia, aunque los casos diagnosticados por año van en aumento.

El origen y el modo de transmisión de la ECD es aún desconocido. La enfermedad afecta tanto a los animales nacidos en cautiverio como a los animales salvajes. Basándose en las características epidemiológicas en que la enfermedad afecta a un amplio grupo de cérvidos, parece que la transmisión es horizontal y posiblemente maternal. No se ha demostrado que exista transmisión a través de la alimentación dado que se han encontrado animales enfermos alimentados con diferentes tipos de alimentos. Hasta hoy tampoco se ha podido determinar que la alimentación humana con estos animales pueda causar encefalopatía espongiforme, al igual de que si es posible el salto interespecie.

La signología clínica más evidenciable corresponde a pérdida de peso progresiva, apatía, depresión, ataxia, emanación severa, deshidratación, caída de cabeza y orejas, inexpresividad facial, salivación excesiva, rechinar de dientes, polidipsia y poliuria. Se han descrito también cambios en el comportamiento, perdiendo el animal el miedo a los seres humanos, disminución de su interacción con otros individuos dentro del grupo. En alces los cambios de comportamiento incluyen también hiperexcitabilidad y los animales afectados continúan comiendo cereal aunque pierden el interés del heno. Normalmente el animal muere a los 6 meses de aparecer los signos.

Los datos obtenidos post-mortem muestran un exceso de fluido espumoso mezclado con una gran cantidad de arena y grano en el rumen. También aparece abundante tejido adiposo visceral y subcutáneo, y médula ósea amarilla gelatinosa en vísceras y bajo la dermis. Habitualmente se encuentran úlceras abomasales y omasales. Microscópicamente se observan lesiones en el cerebro y en la médula espinal con microcavitaciones en la sustancia gris. La degeneración y pérdida neuronal se presenta con ausencia de respuesta inflamatoria.

Normalmente, la muerte no es producida directamente por la ECD, sino a infecciones secundarias que el animal no puede superar. Dentro de ellas se encuentran neumonías, abscesos, enteritis, alopecia focal, y parasitismo. En animales cautivos, la muerte suele ser debido a la eutanasia.

Encefalopatía Espongiforme Felina

En 1990 se diagnosticó por primera vez la EEF en un gato doméstico, sin embargo hasta 1994 no se hizo oficial la existencia de una nueva encefalopatía espongiforme que afectaba a felinos. En los años sucesivos se han encontrado mas de 80 casos distribuidos en el Reino Unido. Probablemente, la infección fue debida a la contaminación de comida con tejido bovino infectado.

Los casos diagnosticados han disminuido desde 1994. También se han descrito casos de Encefalopatías Espongiformes en puma, ocelote y tigre, que consumieron carne cruda bovina en el que se incluyó sistema nervioso central. Los primeros signos suelen afectar el comportamiento (timidez o agresividad), siendo la ataxia el signo evolutivo más sistemático.



Encefalopatía Espongiforme Bovina (enfermedad de la vaca loca)

Forma parte de las EET. Es una enfermedad neurológica, degenerativa y mortal de los bovinos. Se diagnosticó por primera vez en 1986, en Inglaterra; causando grandes consecuencias económicas para la industria derivada del ganado bovino, y gran preocupación en materia de salud pública al considerarse el riesgo potencial que constituía para el hombre.

La fuente de la epidemia se relacionó con el suplemento del pienso (alimento balanceado) que incluía harina de carne y huesos de ovejas muertas que tenían scrapie (esto aún no fue confirmado por los científicos). Los animales perdían coordinación y se mostraban muy irritables. A partir del capítulo siguiente, profundizaremos más sobre los aspectos de la enfermedad que necesitamos conocer para poder actuar desde nuestra profesión frente a esta patología.

Kuru

Se detectó en 1957 en las tribus Fore de Papua, Nueva Guinea. Su origen podría haber sido un caso espontáneo de enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD: Creutzfeldt-Jakob disease), aunque la práctica ritual del canibalismo de los familiares muertos fue ciertamente la vía de vehiculización de las cepas neuropatogénicas del agente en el seno de las familias. En el ritual se comían los cerebros de la gente adulta que había sido significativa para la comunidad. Así se creía que las características de éstos se transmitían a los antropófagos.

Causada por un agente filtrable con capacidad de autorreplicación, transmisible a primates y otros animales, semejante al de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob.

El Kuru también es importante porque según parece no existen otras rutas de transmisión de la infección, y la interrupción del canibalismo ha significado la desaparición gradual del Kuru. Esto significa que el hombre es efectivamente un huésped terminal para la enfermedad. En este aspecto, el Kuru se parece a la TME.

Se presenta como ataxia cerebelosa, incoordinación, temblores, rigidez y adelgazamiento progresivo, en pacientes de 4 años de edad o mayores, y aparecía exclusivamente en las mujeres y niños (as) del grupo mencionado. Una vez que empiezan los síntomas de la enfermedad, ésta es fulminante en 3 meses, siempre menos de 1 año.

Enfermedad de Creutzfeld-Jakob (CJD)

Fue descrita por primera vez por los autores del mismo nombre en los años 20. Aparece a partir de los 60 años de edad con demencia y pérdida de la coordinación. Esporádicamente aparece en 1 de cada millón de habitantes.

Entre las causas de la enfermedad, el 10-15% de los casos es debido a la herencia de una mutación en el gen que codifica para la proteína PrP. También puede ser iatrogénica, al intentar solucionar otro problema se introduce la proteína mutada en el individuo. Estos problemas pueden ser el trasplante de córnea, duramadre, tratamientos que requieren de electrodos en el cerebro, por instrumental quirúrgico mal esterilizado e inyección de hormona del crecimiento obtenida de la glándula hipofisaria humana. Desde que se comienzan a desarrollar los síntomas hasta que el individuo muere pasa 1 año, pero este período puede ir de 1 mes a 10 años.

Dado el precedente sentado por la TME, la posibilidad de que la CJD esté causada por una

exposición ocasional al scrapie ha sido intensamente estudiada desde que quedó demostrada la transmisibilidad de la CJD en 1968.

Nueva Variante de Enfermedad de Creutzfeld-Jakob (nv-CJD)

Sin embargo, en marzo de 1996 se publicó un estudio sobre los riesgos crecientes de una posible transmisión de la EEB al hombre, a través del consumo de carne vacuna. En la base de esta posibilidad está el análisis de 10 nuevos casos de CJD en Gran Bretaña.

Esta nueva variante de CJD (CJD-nv) ha sido identificada en 10 pacientes jóvenes (promedio de edad de 26,3 años), mostrándose en las biopsias, una repartición atípica de las lesiones cerebrales. Las personas fallecidas, en su mayoría agricultores habían estado en contacto con rumiantes o habían consumido subproductos antes de la prohibición de 1988 de incorporación de alimentos de origen rumiantes en la alimentación de rumiantes.

Esta nueva variante se diferencia de la CJD porque la edad de los pacientes es inferior (sobre los 20-30 años), la enfermedad es frecuentemente más prolongada (promedio 1 año), y existen diferencias entre los hallazgos patológicos encontrados.

A la fecha, recientes investigaciones han descrito una técnica para tipificar cepas de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (TSEs), producto de lo cual han detectado el PrPsc (proteína prion scrapie) de ratones y monos infectados experimentalmente con EEB, y gatos con Encefalopatía Espongiforme Felina (FSE) mostrando un patrón similar. También esto se ha manifestado en pacientes humanos que sufrieron de CJD-nv y de otras formas de CJD.

Los resultados indican que los patrones de EEB y nv-CJD son similares, mientras que las otras formas

de CJD son diferentes. Los trabajos entregan evidencias experimentales que sugieren una relación entre EEB y nv-CJD, aunque la evidencia no es concluyente, pero sí reveladora.

Sin embargo, a raíz de estos anuncios un Comité de expertos reunidos para la ocasión (junio, 1996) ha concluido que no existen por el momento antecedentes suficientes que asocien la nv-CJD y el efecto a la exposición del agente de la EEB, y que se requieren más estudios científicos en estos casos.

Los primeros síntomas son depresión, delirios y alucinaciones. Luego viene ataxia (rigidez de los miembros y pérdida del control de movimientos). La enfermedad degenera en demencia y las víctimas suelen fallecer un año después. Es una enfermedad que no tiene tratamiento, hasta el momento.

Síndrome de Gertsmann-Straussler-Scheinker (GSS):

Identificada por primera vez en 1928. Aparece por la herencia de una mutación en el gen de la proteína PrP. Se ha podido identificar esta alteración en unas cincuenta familias. La enfermedad activa dura de 2 a 6 años. El enfermo presenta pérdida de coordinación seguida de demencia.

Insomnio Fatal Familiar (IFF)

Diagnosticada en 1990. La enfermedad produce trastornos en el sueño y alteraciones en el sistema nervioso autónomo, seguidos de insomnio y demencia. Se da por herencia de una mutación en el gen de la proteína PrP. Se ha identificado en sólo 9 familias. La enfermedad activa dura 1 año.

Capítulo III

Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB O BSE)

III.) Encefalopatías Espongiformes Bovina (EEB o BSE)

Descripción:

La encefalopatía espongiforme bovina (EEB), también conocida como “enfermedad de las vacas locas”, es una enfermedad degenerativa crónica y no febril que afecta al sistema nervioso central (SNC) del ganado.

Recordemos que es una encefalopatía espongiforme transmisible (EET), por lo que comparte las características particulares de aquellas:

- Ser producida, aparentemente por priones (partículas proteicas infecciosas, desprovistas de ácido nucleico). Esta teoría no ha podido ser refutada hasta el momento.
- Prolongados períodos de incubación (meses o años previo al inicio de los signos clínicos)
- Evolución lenta y progresiva
- Un cuadro clínico de tipo neurológico, progresivo, debilitante y fatal.

- Produce degeneración del sistema nervioso central
- Ausencia de lesiones macroscópicas
- Los cambios patológicos incluyen vacuolación y astrocitosis en el sistema nervioso central
- A la observación microscópica el tejido cerebral presenta pequeños orificios que le dan un aspecto espongiforme o de esponja.
- Al ser examinados por medio de microscopía electrónica los extractos de tejido cerebral, provenientes de individuos afectados por estas enfermedades, y sometidos a electroforesis e Inmunotransferencia, revelan la presencia de fibrillas anormalmente asociadas a la proteína infecciosa.
- El agente transmisible no induce en el huésped respuesta inmuno específica detectable, (el organismo infectado no reacciona contra la enfermedad)
- Posibilidad de transmisión entre especies.
- Aumentar gradualmente de intensidad hasta llevar a la muerte



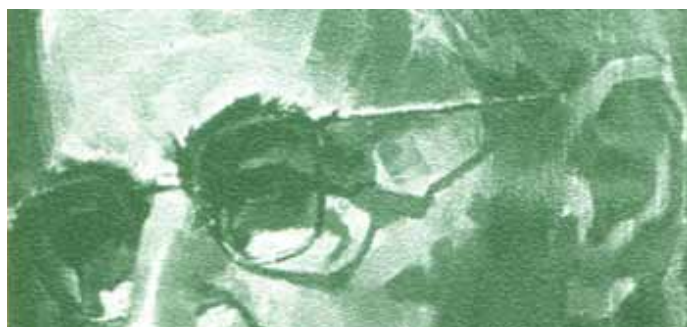
Un poco de historia

En diciembre de 1984, un granjero del sur de Reino Unido (West Sussex) observó un comportamiento extraño en una de sus vacas lecheras; el animal se había vuelto más agresivo y tenía problemas para coordinar sus movimientos. En febrero de 1985, la vaca murió. Unos meses después ya no era una sola vaca, sino nueve más en la explotación las que sufrían estos signos (agresividad, pánico e incoordinación).

Al comienzo, se sospechó que se trataba de alguna intoxicación con plomo o mercurio o una contaminación en el alimento. Más tarde murieron muchos animales más.

El gobierno inglés decidió analizar muestras de los animales muertos y, en el laboratorio, encontraron el encéfalo con apariencia de esponja, un gran parecido con el tejido cerebral de las ovejas con scrapie. Así se diagnosticó, por primera vez, la encefalopatía espongiforme bovina (EEB).

Tres años después del primer caso de vacas locas, se demostró que la enfermedad bovina podía desencadenarse por una manipulación en la cadena alimenticia del ganado. Los piensos que se administraban a las vacas eran elaborados con harinas procedentes de carne de ovejas, algunas de las cuales podrían



haber padecido scrapie (OIE, 1992), posteriormente, en la preparación del mencionado alimento concentrado se agregó la harina de carne y de huesos derivada de cadáveres de bovino, entre los cuales ya se contaban bovinos afectados con la EEB.

Es importante conocer los factores de riesgo que favorecieron la aparición de la enfermedad en el Reino Unido y su posterior diseminación por las demás regiones:

- Aumento de la población ovina, que coincidió con el crecimiento de los efectos del scrapie
- A comienzos de la década del 80, la industria de elaboración de alimento concentrado para los animales (piensos) sufrió una modificación. En la etapa de extracción de las grasas en el proceso de elaboración de harinas de carne y huesos, se redujeron dos factores claves, la temperatura y la presión a la que era sometida la materia prima. Posiblemente la EEB ya existía como una entidad diferente al scrapie, en una reducida población de bovinos, antes de los cambios mencionados en el proceso, lo que pudo permitir el reciclaje del agente causal de la enfermedad en los bovinos, con lo cual la enfermedad se amplificó y se originó el brote.

La epidemia de EEB ha causado grandes consecuencias económicas para la industria derivada del ganado bovino, y gran preocupación en materia de salud pública al considerarse el riesgo potencial que constituía para el hombre.

Distribución Geográfica de la enfermedad

Desde 1986, año en que se diagnosticó la enfermedad en Gran Bretaña, se notificaron más de 200.000 casos de EEB de todo el mundo, de los cuales más del 95% de ellos ocurrieron en el Reino Unido.

Pero la enfermedad apareció también en Suiza, Bélgica, Alemania, Francia, Luxemburgo Irlanda del Norte, Holanda, Italia, España, Japón en animales nativos, y en el 2003, se sumaron a esta categoría Canadá e Israel, donde hasta ese momento sólo se habían reportado casos en animales importados como en Islas Malvinas y Omán.

Veamos gráficamente la distribución de estos casos.

En el Mundo (actualizado al 30/07/2003)

	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Alemania	0	0	0	1(b)	0	3(b)	0	0	2(b)	0	0	7	125	106	9(c)
Austria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	...
Bélgica	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	9	46	38	10(c)
Canadá	0	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(c)
Checa (Rep.)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	1(c)
Dinamarca	0	0	0	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	2(c)
Eslovaquia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	6	1(c)
Eslovenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1(c)
España	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	82	127	93(c)
Finlandia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(c)	0	...
Francia	0	0	5	0	1	4	3	12	6	18	31(a)	161(d)	274(e)	239(f)	75©
Grecia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	...
Irlanda	15(a)	14(a)	17(a)	18(a)	16	19(a)	16(a)	73	80	83	91	149(d)	246(e)	333(f)	104(c)
Israel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	...
Italia	0	0	0	0	0	2(b)	0	0	0	0	0	0	48	38(a)	..
Japón	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3(e)	2	2(c)
Liechtenstein	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2(c)	...	...	...	...	...
Luxemburgo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0(c)
Países Bajos	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	20	24	8(c)
Polonia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1(c)
Portugal	0	1(b)	1(b)	1(b)	3(b)	12	15	31	30	127	159	149	110	86	62(c)
Suiza	0	2	8	15	29	64	68	45	38	14	50	33(d)	42	24	12(c)
Islas Malvinas	1(b)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Omán	2(b)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Datos extraídos de www.oie.int/esp/info/es_esbmonde.htm y www.oie.int/esp/info/es_esbimport.htm

* Casos clasificados según el año de confirmación del diagnóstico.

... Información no disponible.

A) **Francia:** incluye 1 caso importado (confirmado el 13 de agosto de 1999).
Irlanda: incluye casos imp.: 5 en 1989, 1 en 1990, 2 en 1991 y 1992, 1 en 1994 y 1995.
Italia: incluye 2 casos importados.
Portugal: incluye 1 caso importado (confirmado el 22 de noviembre de 2000).

(b) Caso(s) importado(s).

© **Alemania** - Datos hasta el 31 de mayo de 2003.
Bélgica - Datos hasta el 15 de julio de 2003.
Canadá - Fecha de confirmación del caso: 20 de mayo de 2003.
Checa (Rep.~) - Datos hasta el 31 de mayo de 2003.
Dinamarca - Datos hasta el 30 de junio de 2003.
Eslovaquia - Datos hasta el 31 de mayo de 2003.
Eslovenia - Datos hasta el 19 de marzo de 2003.
España - Datos hasta el 29 de julio de 2003.
Finlandia - Fecha de confirmación del caso: 7 de diciembre de 2001.
Francia - Datos hasta el 30 de junio de 2003 - Casos clínicos = 7. Casos que resultan del programa de investigación en bovinos de riesgo = 48. Casos que resultan del rastreo sistemático en el matadero = 20.
Irlanda - Datos hasta el 30 de junio de 2003. Casos clínicos = 22. Casos que resultan del programa de vigilancia activa = 82.
Japón - Datos hasta el 31 de marzo de 2003.
Liechtenstein - Fecha de confirmación del último caso: 30 de septiembre de 1998.
Luxemburgo - Datos hasta el 31 de junio de 2003.
Países Bajos - Datos hasta el 31 de mayo de 2003.
Polonia - Datos hasta el 28 de febrero de 2003.
Portugal - Datos hasta el 30 de junio de 2003.
Suiza - Datos hasta el 19 de julio de 2003. Casos clínicos: 6. Casos que resultan del programa de vigilancia oficial: 5. Casos detectados con motivo de un examen voluntario después del sacrificio normal: 1.

(d) **Francia año 2000** - Casos clínicos = 101. Casos que resultan del programa de investigación que empezó el 8 de junio de 2000 = 60
Irlanda año 2000 - Casos clínicos = 138. Casos detectados por vigilancia activa en las poblaciones bovinas en riesgo = 7. Casos detectados por inspección de los rebaños positivos, las cohortes de nacimiento y la progenie = 4.
Suiza año 2000 - Casos clínicos = 17. Casos que resultan del programa de investigación = 16

(e) **Francia año 2001** - Casos clínicos = 91. Casos que resultan del programa de investigación en bovinos de riesgo = 100 (de 139.500 bovinos examinados). Casos que resultan del rastreo sistemático en el matadero = 83 (de 2.373.000 bovinos examinados).
Irlanda año 2001 - Casos clínicos = 123. Casos detectados por vigilancia activa sistemática en todos los bovinos adultos = 119. Casos detectados por inspección de los rebaños positivos, las cohortes de nacimiento y la progenie = 4.
Japón año 2001 - Casos clínicos = 1. Casos que resultan del rastreo en el matadero = 2

(f) **Francia año 2002** - Casos clínicos = 41. Casos que resultan del programa de investigación en bovinos de riesgo = 124 (de 274.143 bovinos examinados). Casos que resultan del rastreo sistemático en el matadero = 74 (de 2.915.103 bovinos examinados).
Irlanda año 2002 - Casos clínicos = 108. Casos que resultan del programa de vigilancia activa = 221. Casos detectados por inspección de los rebaños positivos, las cohortes de nacimiento y la progenie = 4.



- Países que señalaron la EEB en animales autóctonos
- Países/territorios que no señalaron la EEB en animales sino importados hasta el 2002
- Región más afectada por EEB



En el Reino Unido

Como lo habíamos mencionado anteriormente, en el Reino Unido la Encefalopatía Espongiforme Bovina ha revertido un carácter de epidemia a gran escala. El número de casos totales que alcanzó hasta la fecha es aproximadamente de 183.191 bovinos infectados desde que se descubrió la enfermedad como tal.

A continuación detallaremos el número de casos por años y los lugares donde se detectaron brotes de esta enfermedad (actualizado al 08/05/2003):

	Alderney	Gran Bretaña	Guernsey (3)	Irlanda del Norte	Isla de Man (2)	Jersey	Total Reino Unido
1987 y antes (4)	0	442	4	0	0	0	446
1988 (4)	0	2.469	34	4	6	1	2.514
1989	0	7.137	52	29	6	4	7.228
1990	0	14.181	83	113	22	8	14.407
1991	0	25.032	75	170	67	15	25.359
1992	0	36.682	92	374	109	23	37.280
1993	0	34.370	115	459	111	35	35.090
1994	2	23.945	69	345	55	22	24.438
1995	0	14.302	44	173	33	10	14.562
1996	0	8.016	36	74	11	12	8.149
1997	0	4.312	44	23	9	5	4.393
1998	0	3.179	25	18	5	8	3.235
1999	0	2.274	11	7	3	6	2.301
2000	0	1.355	13	75	0	0	1.443
2001	0	1.113	2	87	0	0	1.202
2002	0	1.044	1	98	0	1	1.144

Datos extraídos de http://www.oie.int/esp/info/es_esbru.htm

- (1) Casos clasificados según el año de interdicción.
- (2) En la isla de Man, un caso inicial de EEB en una explotación es confirmado por un examen histológico, y los casos posteriores únicamente con base en los signos clínicos. Sin embargo, todos los casos que han ocurrido en animales nacidos después de la prohibición del uso de harinas han sido sometidos a un examen histopatológico para la detección de las fibrillas características. Hasta la fecha, sólo 277 casos han sido confirmados con base en signos clínicos.
- (3) En Guernsey, por lo general la EEB es confirmada únicamente con base en los signos clínicos. Hasta la fecha, la enfermedad ha sido confirmada en 600 animales sin examen de laboratorio.
- (4) Los casos de EEB acaecidos antes de que la enfermedad fuera de declaración obligatoria aparecen indicados de acuerdo al año de notificación, a excepción de los casos de Gran Bretaña, indicados según el año de detección de los primeros signos clínicos.

Implicancias Económicas de la EEB

Muchos son los beneficios que se pueden obtener de la crianza y explotación del bovino, siendo en la naturaleza, el animal que provee el más versátil rango de productos. Para varios países que poseen producciones ganaderas desarrolladas, una vaca es un animal productivo que provee leche con todos sus derivados, productos y subproductos cárnicos. Sin embargo, al igual que en el pasado, en algunas culturas una vaca (o un toro) es un animal de "trabajo", cuya función principal es tirar un carro o arado, donde en forma secundaria puede proveer un poco de leche y ser consumida cuando ha cumplido su ciclo de vida.

En noviembre de 1986 cuando la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) fue reconocida por primera vez como una entidad patológica en el Reino Unido, surge en el ámbito mundial una amenaza zoonosaria y de salud pública para todos los sistemas productivos ganaderos tanto a nivel de producción de autoconsumo como de grandes productores. El cuadro epidemiológico se complicó más cuando en 1996 se detectó la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (nv- ECJ) en seres humanos, cuyo agente causal tenía características muy similares al de la EEB, lo que hizo sospechar que esta enfermedad se transmite a los seres humanos. Es por ello que se tuvieron que tomar medidas extremas que ocasionaron un grave perjuicio económico principalmente en el Reino Unido (ese país ha revertido un carácter de epidemia a gran escala) donde se tuvo que sacrificar miles de animales infectados.

Estas pérdidas fueron soportadas por los ganaderos británicos hasta agosto de 1988, cuando el gobierno nacional introdujo una política de sacrificio obligatorio con

indemnizaciones parciales, pero los casos de EEB seguían aumentando.

En Febrero de 1990 se implementó una indemnización total con un tope máximo. En 1989, más de 8000 casos de animales sospechados o confirmados de EEB fueron sacrificados; el 70% de ellos fueron incendiados y el resto enterrados en lugares preparados y aprobados para este fin.

En Julio de 1988, cuando se identificó como vehículo de infección a las harinas de carne y huesos, el gobierno británico prohibió la alimentación del ganado mediante proteínas derivadas de rumiantes.

El impacto de esta prohibición fue inmediato en las industrias de producción de estos alimentos, ya que por la misma, se redujeron considerablemente las exportaciones y ventas domésticas de harina de carne y huesos.

Otra consecuencia económica que trajo aparejada esta enfermedad fue el costo de eliminación de desechos animales de los mataderos. A continuación, muchos de los productores, minoristas y consumidores, tuvieron que hacer frente a los cambios complejos en la economía de la carne, leche y los productos derivados, como así también a la exportación de semen y embriones de bovinos.



El comercio de animales vivos también se resintió al descubrirse que algunos animales exportados fueron infectados antes del hallazgo de esta enfermedad (debido a su largo período de incubación) y de la prohibición de la alimentación con proteínas de rumiantes. Como se dijo antes, ésta fue una de las vías mediante la cual la EEB comenzó a propagarse a otros lugares del mundo (por ejemplo, a las Islas Malvinas donde se detectó un caso de EEB en un animal exportado del Reino Unido). En Julio de 1989 la Comunidad Europea prohibió la importación desde el Reino Unido de todo bovino vivo nacido antes de 1988.

También hubo repercusión económica en la industria de alimentos para el consumo humano y de animales domésticos. Se prohibió la utilización de ciertas menudencias provenientes de bovinos mayores de seis meses en los alimentos para minimizar los riesgos de la EEB para la salud pública. Las mismas son: encéfalo, médula espinal, amígdalas, bazo, timo e intestino (del duodeno al recto inclusive).

La población de bovinos en el Continente Americano es de 476 millones de cabezas correspondiendo el 70% a Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México, Paraguay, Perú y Uruguay, por lo que la ganadería bovina representa una de las principales actividades económicas en esos países. Estudios recientes sobre las tendencias en la producción del bovino de la región, indican un gran potencial de crecimiento ya que poseen una amplia disponibilidad de áreas de pastizales (que es la forma óptima de alimentación del ganado para prevenir la enfermedad de la Encefalopatía Espongiforme Bovina de la cual estos países están libres).

Teniendo en cuenta la importancia que tiene la actividad ganadera en nuestros países podremos tener una idea del efecto que ejercería en la economía de toda la región la existencia de sólo un caso de EEB: cierre inmediato del mercado internacional, regional y local, retraso en el

desarrollo de la actividad ganadera, resentimiento en el ingreso de divisas a los países, etc.

Todo esto, sin mencionar el aspecto salud pública, la intranquilidad general de la población local y del turismo (que también se puede ver disminuido por la falta de seguridad en los alimentos derivados de carnes, encontradas en la región).

Etiología o estudio del agente causal

Las características clínicas, de propagación y transmisibilidad de la EEB, como de otras EET, favorecieron a la especulación sobre la naturaleza del agente causante de la enfermedad. De esto surgieron varias teorías que intentaron explicar la enfermedad y aún existe discusión sobre la clasificación del agente etiológico.

Debido a la combinación de largos períodos de incubación con neutralidad inmunitaria inusual, se pensó en un “virus no convencional”. Esto se reforzaba además porque mediante ensayos de laboratorio se ha comprobado que el agente tiene la capacidad de producir distintos tipos de daño. Esto significa que posee un genoma específico de daño, el cual correspondería a un ácido nucleico, como es característico en los virus.

El problema surge al no haberse podido identificar hasta el momento ningún ácido nucleico específico de algún agente de manera convincente que pueda demostrar la infectividad. Se realizaron múltiples estudios sobre el agente y se comprobó que tratamientos químicos enzimáticos o físicos que generalmente inactivan o degradan los ácidos nucleicos, no tienen efectos en las propiedades transmisibles del agente infeccioso.

Esto se trató de explicar postulando que el genoma de ácido nucleico es muy pequeño, y que su fuerte unión a la proteína lo protege de la inactivación física o química. Así surge la hipótesis del virino la cual propone que el genoma está



protegido en una envoltura proteica. Taxonómicamente, los virinos se ubican entre los virus convencionales y los tiroides, los que corresponden a una clase de patógenos de plantas que no necesitan codificar proteínas para ser infecciosos.

Sin embargo la postura que sostiene que el agente es un nuevo tipo de partículas infectivas de naturaleza proteica, denominadas “prion” es la más aceptada.

Veamos Ahora Qué Son Los Priones.

En 1982 Stanley B. Prusiner (médico neurobiólogo de la Universidad de California en San Francisco, Premio Nobel de Fisiología y Medicina 1997) propuso el nombre de “Prion” al agente vinculado a un grupo de desórdenes degenerativos del sistema nervioso central, que comparten características patológicas crónicas y progresivas.

Los priones son partículas infecciosas de naturaleza proteicas carentes de ADN. Se estima que el agente es más pequeño que la mayoría de los virus, muy resistente al calor, a los rayos ultravioleta, a la radiación ionizante, y a los desinfectantes comunes que habitualmente inactivan a los virus.

El agente no causa reacciones inflamatorias o inmunitarias detectables ni se ha observado al microscopio. No se dispone de pruebas para la detección en seres vivos, salvo el estudio patológico.

Buscando Respuestas

El efecto que la ECJ provocó en una de sus pacientes, movilizó a Prusiner a abocarse a la búsqueda de respuestas ante el cúmulo de preguntas que se tenía. A medida que profundizaba sus estudio, los hallazgos que iba descubriendo y conociendo lo sorprendían cada vez más. El hecho que el agente del scrapie era resistente a la luz ultravioleta, le indicaba que el agente no contenía ácidos nucleicos, y ningún agente infeccioso conocido carecía de ADN y ARN. Siempre, alguno de los dos tipos existía en ellos.

Continuó sus experiencias y más tarde consiguió aislar material obtenido de un animal infectado con scrapie y lo llamó “Prion”.

Por consistir en una sola proteína, la llamó PrP (prion protein). Pero sus dudas crecían aún más porque comprendía que, para que exista una proteína, debía existir un ácido nucleico que la codificara, y no había encontrado ninguno asociado al prion.

Más tarde, el equipo de trabajo de Prusiner encontró el gen que codifica la

PrP en las células de todos los mamíferos que estudió. Estos animales producían PrP pero no estaban enfermos.

Entonces decidió profundizar aún más sus estudios y tomó la hipótesis de que a partir de un mismo código genético podía haber dos formas de PrP: una generadora de enfermedad y otra inocua. A la primera la llamó isoforma PrPsc (scrapie) y a la segunda PrPc (celular).

Se ha demostrado que la PrPc es susceptible a las proteasas y a la acción del calor, mientras que la otra, la anormal (PrPsc) es resistente a ambos y, además es insoluble.

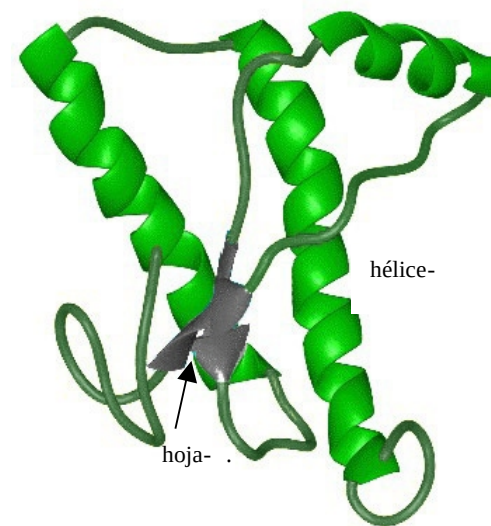
En la isoforma anormal (PrPsc), las cadenas polipeptídicas en forma de hélices alfa (α), en PrPc, cambian su conformación a bandas (β), lo que produce PrPsc.

Recordemos que la conformación está relacionada a los diferentes arreglos que puede asumir libremente una molécula en el espacio sin romper sus uniones.

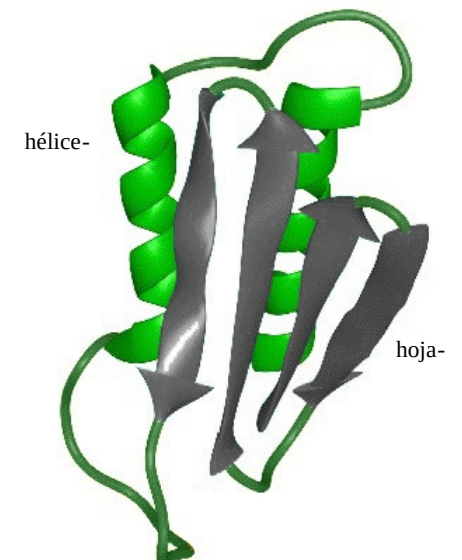
Las proteínas tienen sólo dos conformaciones posibles, debido a la rigidez de sus enlaces peptídicos. Diversas proteínas solubles se disponen en forma helicoidal (hélice α); cuando se extiende, las cadenas polipeptídicas toman una forma en zig-zag, denominada configuración β (típica de las proteínas insolubles).

Observemos El Siguiente Gráfico.

Proteína Priónica (celular): PrPc



Proteína priónica (scrapie): PrPsc



Adaptación de http://www.cmpharmucsf.edu/cohen/research/gallery/aw_prion.gif

Estudios específicos mostraron que la proteína PrPc contiene un 40% de hélice- y muy poca proporción de hoja- , mientras que la PrPsc se compone de un 30% de hélice- y un 45% de hoja-

Luego de observar ambas isoformas, demostraron también que la isoforma mutante difiere de la celular en:

- Alto contenido en hélices- .
- Es insoluble en detergentes.
- Es resistente a la proteólisis.
- Localización extracelular.
- Propensión a agregarse

Entonces, si bien se ha observado la PrP en las membranas neuronales de los mamíferos (ha sido descubierta en tejidos de mamíferos, entre ellos ovinos, bovinos, hamster, ratón visón, y en humanos) sin causar enfermedad alguna, se sabe que un cambio conformacional de su estructura puede provocar la aparición de la enfermedad. Estas proteínas en su forma patógena se multiplican exponencialmente al ponerse en contacto con las proteínas normales, ya que les inducen el cambio conformacional que las vuelve infecciosas.

La multiplicación del agente infeccioso es exponencial. La isoforma patógena es captada por fagocitosis en neuronas o células de la glia, y transportada al lisosoma para su degradación, en el lisosoma se produce el contacto entre PrPsc y PrPc y la primera induce el plegamiento de la segunda. Las PrPsc son relativamente resistentes a las proteasas y se acumulan, los lisosomas revientan cuando se supera un determinado volumen, liberando al citosol, las PrPsc y las proteínas hidrolíticas que contenían. Estas últimas degradan la célula, las PrPsc quedan libres en el espacio extracelular, se agregan y forman placas amiloides. El proceso se repite en las células adyacentes, creando agujeros en el tejido cerebral (tejido esponjiforme).

Las lesiones neurológicas microscópicas de la EEB son distintivas en el Sistema Nervioso Central (SNC), exactamente como en el Scrapie. Los extractos de cerebro infectados por EEB contienen fibrillas anormales

similares a las fibrillas asociadas al Scrapie llamadas SAF (Scrapie Associated Fibrils), por lo que la presencia de ellas, es otro rasgo característico de las EET.

El Prión es altamente resistente a tratamientos físicos y químicos: resiste el calor, el alcohol, el hervor, la luz ultravioleta y la radiación ionizante. Veamos con más detalles.

Temperatura: Es preservado por la refrigeración y congelación, por lo que el método de inactivación física recomendado en cuanto a esta variable es: pasada en autoclave para materiales porosos (porous-load autoclaving) a 134° -138°C durante 18 minutos (incluso a veces a esta temperatura la inactivación es incompleta).

pH: Estable en una amplia gama de pH.

Desinfectantes: Es resistente a muchos desinfectantes que habitualmente inactivan virus. Se recomienda hipoclorito de sodio que contenga 2% de cloro disponible o hidróxido de sodio 2N, aplicado durante más de una hora a 20°C para las superficies, o durante una noche para el material.

Resistencia: Permanece activo tras radiaciones ionizantes y ultravioletas, que degradan los ácidos nucleicos. Las medidas de descontaminación recomendadas reducen los títulos, pero pueden resultar parcialmente ineficaces si el material tiene un título infeccioso elevado, o si el agente infeccioso está protegido por materias orgánicas secas, o bien si se encuentra en un tejido conservado por fijadores aldehídicos. El agente infeccioso sobrevive en los tejidos cadavéricos después de numerosos tratamientos en el matadero.

Esto quiere decir que los instrumentos quirúrgicos que entran en contacto con él pueden seguir contaminados tras los procedimientos de esterilización habituales, por lo que los científicos que los investigan se colocan protección corporal cuando van a manipularlo.

El agente patógeno puede sobrevivir durante años enterrado en el suelo, lo que implica una gran preocupación, porque los restos del ganado, muchas veces, terminan en los vertederos.

Epidemiología

Tal como mencionamos en la historia de la enfermedad, parece altamente probable que la epidemia de la EEB se inició por la transmisión del agente del Scrapie de los ovinos hacia el bovino, a través de la cadena alimenticia mediante el empleo de piensos suplementados con proteínas de origen ovino (Ej. Harinas de carne y huesos) cuyo proceso de fabricación había sido modificado poco tiempo antes. Este hecho permitió una mayor sobrevivencia del agente infeccioso. Sin embargo la exposición continua del bovino al Scrapie no fue la fuerza motriz determinante de la epidemia, era inevitable que la enfermedad se ampliara con el resultado subsiguiente a través de las harinas de carne y huesos de material bovino infectado, entre la población bovina. El reciclado hubiera producido el equivalente de un pasaje seriado de la infección.

Sabemos que la enfermedad se reconoció por primera vez en el Reino Unido, en noviembre de 1986, y sólo en ese país ha revertido un carácter de epidemia a gran escala, y que desde allí se expandió a otras regiones, pero detengámonos en cómo ocurrió ese proceso.

Los productos de origen animal posibles de ser incorporados en alimentos específicos del comercio son las grasas animales y las harinas de carne y huesos. Las investigaciones señalan como vehículo de infección a las harinas de carne y huesos.

Según Wilesmith, esto sucede en primer lugar, porque las propiedades fisicoquímicas del agente del Scrapie lo hacen más compatible con la fracción proteica que con los lípidos presentes en las grasas animales. En segundo lugar, aunque fue extensa la zona geográfica en la que aparecieron los animales enfermos con EEB durante la epidemia, ha llamado la atención la existencia de un gradiente Norte/Sur, donde la mayoría de casos se dieron en el sur y el este. Esta situación posiblemente se deba a las harinas de carne y huesos, puesto que la distribución e incorporación de estos productos en los alimentos para animales se realizan a distancias relativamente cortas de los lugares de producción. Para las grasas animales ocurre justamente lo contrario. Es más frecuente la EEB en hatos lecheros que en hatos de vacas nodrizas. La diferencia radica en las diferentes prácticas de alimentación.

Una práctica habitual en hatos lecheros es complementar la alimentación de los animales durante los seis primeros meses de vida con concentrados que contienen harinas de carne y huesos, lo que es raro en el manejo de temeros con vacas nodrizas, cuya alimentación consiste en leche de la madre complementada sobre todo con forrajes y cereales almacenados.

El primer caso aparecido en Europa Continental se declaró en noviembre de 1990 en Suiza. La enfermedad posteriormente se diseminó a otros países europeos y asiáticos, por las harinas exportadas por Inglaterra o bien a través de la importación de animales vivos, alcanzando proporciones endémicas.

Datos oficiales indican que hasta septiembre de 2002 se han registrado 182.802 casos positivos en Inglaterra y aproximadamente 3.363 en el resto de la Unión Europea (UE). En la actualidad existe evidencia de la presencia de la EEB en países fuera de la UE como: Eslovenia, Eslovaquia, Israel, República Checa, Liechtenstein, Polonia, Suiza, Japón.

En mayo de 2003 se confirmó oficialmente un caso de Encefalopatía Espongiforme Bovina en Alberta, Canadá, siendo el primer caso doméstico reportado en Norteamérica en una década. El Ministro de Agricultura canadiense informó que se presentó en una vaca de ocho años de edad proveniente de una granja del norte de Alberta, la cual fue sacrificada el 31 de enero de 2003 ya que se sospechó de neumonía.

En América Latina no se tiene noticia de casos autóctonos de EEB, y de acuerdo a los análisis de riesgo geográfico realizados por la UE en algunos países (Argentina, Brasil, Chile, Costa Rica, El Salvador, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Uruguay) es altamente improbable su presencia. Sin embargo las autoridades nacionales de salud animal, están conscientes que no pueden aminorar sus medidas de protección zoonosanitarias, sino por el contrario aumentarlas, para evitar perder esa condición.



Período de incubación, signología y características diagnósticas de EEB



El período de incubación varía entre 2 y 8 años, siendo el promedio de entre 4 y 5 años. Por ello los signos clínicos se presentan en los bovinos adultos de ambos sexos. El curso clínico es de dos semanas a seis meses.

Es una enfermedad neurológica evolutiva, subaguda o crónica que implica grandes cambios en el estado mental.

La enfermedad posee signos clínicos neurológicos característicos y la correlación que existe entre los signos clínicos y el diagnóstico histológico positivo de EEB es mayor a un 90%.

Signos Clínicos

Los vacunos afectados se ven nerviosos, temblorosos y se tambalean, de ahí surge el nombre de "vacas locas"

El comportamiento nervioso se observa en la mayoría del ganado afectado y se interpreta en que el animal se aísla del resto del rebaño en los pastos, se resiste a entrar a la sala de ordeño y a ser ordeñado. Los primeros signos locomotores son pequeños cambios en los andares de los cuartos traseros y dificultad a la hora de incorporarse a partir de una posición yacente normal. Los signos pueden confundirse con los de la hipomagnesemia y de la cetosis nerviosa. Los cambios locomotores sobre todo, se traducen progresivamente por unos andares obviamente tambaleantes, zancadas más cortas y una torpeza en el momento de girar.

Los principales signos neurológicos de la EEB consisten en aprensión, ataxia e hiperestesia. Los animales con una combinación de estos tres signos durante más de un mes deben ser considerados como casos probables de EEB.



Los signos clínicos más característicos podrían puntualizarse de la siguiente manera:

- Aprensión, miedo, sobresaltos excesivos o depresión
- Hiperestesia o hiperreflexia (sensibilidad y reflejos exagerados)
- Salivación excesiva
- Prurito
- Ataxia locomotora con hipermetría
- Disminución de la rumia acompañada de bradicardia y alteración del ritmo cardíaco
- Rechinar de dientes
- Disminución de la producción de leche
- Pérdida de peso y alteración del estado general

Algunos signos clínicos ofrecen la posibilidad de obtener un diagnóstico más específico, por ejemplo, en un examen del líquido cerebroespinal no se observan, en ganado afectado por EEB, anomalías citológicas, concentración anormal de proteínas o patrones electroforéticos, a diferencia de las condiciones inflamatorias del SNC que provocan las infecciones por virus y bacterias.

El cuadro clínico no revierte al tratamiento, usualmente perdura por varias semanas en forma progresiva y fatal. Se impone, por razones éticas, la eutanasia de los animales afectados.

Anatomo-patología

En muchos casos, lesiones tales como abrasiones, laceraciones y contusiones (asociadas a EEB) son resultados secundarios producidos por la incoordinación u otros signos locomotores. Al igual que las demás enfermedades de la familia del Scrapie, la EEB tiene una morfopatología no inflamatoria distintiva con tres particularidades principales:

- La lesión más importante para el diagnóstico consiste en la presencia de una vacuolización bilateral y simétrica de las neuronas en los axones y en el cuerpo celular. La primera consiste en la vacuolización microcística (cambio esponjiforme) de los neurópilos de la materia gris; ésta corresponde a la mayor lesión vacuolar de la EEB.

El otro tipo de vacuolización consiste en la aparición de espacios grandes y vacíos que distienden los pericariones neuronales.

- La vacuolización suele ir acompañada de hipertrofia de los astrocitos. Esto ha sido demostrado en secciones teñidas rutinariamente y también en secciones teñidas mediante procedimientos inmunológicos que ponen de manifiesto las proteínas fibrilares aciduladas.

- La amiloidosis cerebral es una característica histológica inconstante de las enfermedades pertenecientes a la familia del Scrapie; pero está presente en la EEB.

Morfopatología molecular

Además de las lesiones histológicas características de las enfermedades de la familia del Scrapie, los extractos de cerebros clínicamente afectados contienen abundantes fibrillas anormales (SAF) características, que son fácilmente identificadas por coloración negativa mediante observación con microscopio electrónico.

Las SAF pueden ser fácilmente purificadas y son actualmente bien conocidas. Derivan de una glicoproteína de membrana normal, llamada PrP, que está presente en muchos tejidos, particularmente en el cerebro. En el transcurso de la infección de Scrapie, esta proteína normal sufre una modificación anormal postranslacional y adquiere la capacidad de formar fibrillas. La proteína modificada es resistente a las enzimas proteolíticas, lo que le permite acumularse en el cerebro, a una concentración a menudo diez veces superior a la de la proteína normal.

Las fibrillas de los cerebros afectados por EEB han sido purificadas y se ha estudiado su tamaño, su resistencia a las proteasas, su inmunoreactividad, su acoplamiento a la lecitina y la secuencia N-terminal parcial de sus ácidos amínicos. Los resultados demuestran que las fibrillas de cerebro afectado por EEB se forman a partir de las PrP bovinas.

