



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA:  
ESTUDIO RECAPITULATIVO

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA  
P R E S E N T A ;  
LILIANA MANUELA VALDES VAZQUEZ

ASESOR: MVZ RICARDO MORENO CHAN



MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## CONTENIDO

	<u>PAGINA</u>
RESUMEN. ....	1
1. INTRODUCCION .....	2
A) SINONIMIAS .....	2
B) DEFINICION .....	2
C) ASPECTOS HISTORICOS DE IMPORTANCIA .....	3
2. ETIOLOGIA .....	6
3. EPIDEMIOLOGIA .....	12
A) DISTRIBUCION E INCIDENCIA .....	12
B) HOSPEDEROS SUSCEPTIBLES .....	19
C) TRANSMISION .....	30
D) FACTORES PREDISPONENTES .....	34
4. SIGNOS CLINICOS .....	38
5. ANATOMOPATOLOGIA .....	45
A) ALTERACIONES POSMORTEM .....	45
B) HISTOPATOLOGIA .....	45
6. DIAGNOSTICO .....	51
A) CLINICO .....	51
B) DE LABORATORIO .....	51
7. TRATAMIENTO .....	55
8. PREVENCIÓN .....	56

PAGINA

9. REGLAMENTACIONES ESTABLECIDAS POR LOS PAISES AFECTADOS PARA EL CONTROL Y ERRADICACION DE LA ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA. ....	58
10. ASPECTOS DE SALUD Y SALUBRIDAD PUBLICA .....	64
ANALISIS DE LA INFORMACION. ....	67
LITERATURA CITADA. ....	72

## R E S U M E N.

VALDES VAZQUEZ LILIANA MANUELA. Encefalopatía espongiiforme bovina: Estudio recapitulativo. ( bajo la dirección de: MVZ Ricardo Moreno Chan).

La Encefalopatía Espongiiforme Bovina (EEB) es una nueva enfermedad considerada dentro del grupo de las Encefalopatías espongiiformes transmisibles de los animales y el hombre.

Fué detectada por primera vez en 1984 en el ganado Holstein/Friesian de 3 a 6 años de edad en Gran Bretaña. También se ha reportado en otros países como Irlanda, Francia, Suiza, Sultanato de Omán y en las Islas Malvinas. De acuerdo a diversos estudios epidemiológicos y patológicos se considera que es producida por un agente similar al del Scrapie de los ovinos y que el desarrollo de la infección se propició por la suplementación en la alimentación del ganado con harinas de carne y hueso contaminados con Scrapie. La EEB se caracteriza clínicamente por aprensión, hiperestesia táctil y auditiva, ataxia, comportamiento agresivo e incoordinación. Los hallazgos neuropatológicos incluyen degeneración espongiiforme simétrica en el neuropilo, con vacuolas intraneuronales principalmente en la médula oblongada. El diagnóstico se basa en las lesiones histopatológicas que se producen en ciertas áreas del Sistema Nervioso Central y por microscopía electrónica.

La finalidad de este trabajo es presentar información actualizada y relevante relacionada con la EEB desde su aparición hasta la fecha. En el trabajo se contemplan los siguientes aspectos: Introducción, historia, etiología, epidemiología, signos clínicos, patología, diagnóstico, tratamiento, prevención, reglamentación de los estados afectados para su control y erradicación así como aspectos de salud y salubridad pública.

## 1. INTRODUCCION.

### A) SINONIMIAS.

Síndrome de la vaca loca (6, 35, 40).

### B) DEFINICION.

La encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) es una encefalopatía progresiva, degenerativa y transmisible de los bovinos mayores de 3-4 años de edad, de etiología no bien definida pero probablemente producida por un agente semejante al del Scrapie debido a su parecido neuropatológico con el mismo, de largo periodo de incubación, caracterizada por vacuolización de la sustancia gris, alteraciones en el temperamento y con desenlace fatal (27, 50, 61, 65). Esta enfermedad esta considerada como miembro del grupo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles subagudas dentro de las cuales se encuentran el Scrapie de la oveja y la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en el hombre como ejemplos más representativos (22, 63, 64).

### C) ASPECTOS HISTORICOS DE IMPORTANCIA.

En la primavera de 1985 aparecieron los primeros casos de una grave enfermedad que afectaba al ganado bovino del Sur de Inglaterra ( 21, 24, 72).

Esta enfermedad fue identificada en primer lugar en Gran Bretaña en noviembre de 1986 por el Laboratorio Central Veterinario del Reino Unido (22, 49, 69, 78) en donde fueron enviados dos cerebros de bovinos procedentes uno del Sur-Deste y otro del Sur-Este de Inglaterra, el examen histopatológico reveló vacuolización en la materia gris y en las neuronas de la médula oblongada, lo que se considera como lesiones típicas del Scrapie del ovino y del caprino y se le denominó Encefalopatía espongiiforme bovina y también se le bautizó como " Enfermedad de la vaca loca ", nombre algo impreciso debido a que en algunos casos el cuadro clínico presentaba agresividad, pero en la mayoría de los casos los animales se muestran indiferentes. (22, 49).

En octubre de 1987, Wells y colaboradores (69) reportaron la ocurrencia de una nueva enfermedad neurológica que afectaba el ganado doméstico del Sur de Inglaterra, con características similares a la enfermedad del Scrapie en las ovejas y la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en el hombre y en base a los estudios epidemiológicos y patológicos, análisis de la información genética y los estudios de transmisión experimentales realizados hasta 1988, los autores sugirieron

que a este desorden se le denominara con el apelativo provisional de encefalopatia espongiiforme bovina (EEB) (24, 78).

En pocos meses, la EEB se extiende por Inglaterra y Gales, alcanzando el Sur de Escocia y la República de Irlanda en donde los primeros casos fueron reportados en 1987 (8, 21, 24).

En Irlanda del Norte el primer caso ocurrió en 1988, este caso fue muy similar a aquellos observados en Gran Bretaña. El 28 de noviembre de 1988, fué confirmado el primer caso de EEB en una vaca Holstein/Friesian de un rebaño lechero. La enfermedad fué notificada a las autoridades en Diciembre de 1988 y se introdujo una prohibición sobre la alimentación del ganado con proteína de rumiante en enero de 1989 (21).

Considerando que tanto abril de 1985 como julio de 1988 representan el comienzo de las epidemias en Gran Bretaña y en Irlanda del Norte respectivamente, la población de ganado en Irlanda del Norte fue expuesta a la infección aproximadamente 3 1/2 años después que la población de bovinos en Gran Bretaña, en donde la exposición efectiva comenzó repentinamente en 1981/1982, el supuesto comienzo de la exposición en Irlanda del Norte fué por lo tanto en 1984/1985 (21, 64).

En el Sultanato de Oman en 1990 la enfermedad fué identificada en 2 vacas Jersey de un grupo de 14 vaquillas preñadas importadas de Inglaterra en 1985 (16, 23, 49).



En las Islas Malvinas la EEB también se manifestó en un animal importado de Gran Bretaña ( 1, 37).

En el continente europeo, el primer caso fue reconocido oficialmente en Suiza en noviembre de 1990 (21, 22), en un Holstein de 6 años que había nacido y se había criado en ese país; posteriormente se reportaron más casos de esta enfermedad, en animales que habían sido alimentados con harina de carne y huesos, desconociéndose el origen de este alimento (37).

Las autoridades francesas reportaron en febrero de 1991 un caso de EEB en Bretaña seguido de varios más, por lo que se considera que la fuente de la infección pudo haberse originado en Francia donde el Scrapie es endémico o bien pudo haber sido importada (37).

## 2. ETIOLOGIA

El Dr. Botby en 1966 (10), postuló la teoría de que la EEB fuera producida por el hexaclorofeno, el cual es un bactericida y antihelmintico, la cual ya ha sido descartada (24). Sin embargo Wells y Wilesmith (70) mencionan que el término EEB fué utilizado para esta enfermedad por los cambios vacuolares observados en el neurópilo y en las neuronas de la materia gris de la médula oblongada de bovinos afectados y por la semejanza de estos cambios con los de otras encefalopatías espongiiformes como el Kuru, la enfermedad Creutzfeldt-Jacob y el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, desafortunadamente el término espongiiforme también es usado tanto en patología humana como veterinaria para describir una microcavitación de la materia blanca con formación de edema que es la lesión descrita en el hombre y animales expuestos al hexaclorofeno. En relación a esto el Dr. Jack reportó que en bovinos intoxicados con hexaclorofeno la examinación histológica de los cerebros de estos animales no reveló ningún cambio o anomalía concluyente (70).

Morgan en 1988 (51), mencionó que aunque el agente responsable de la EEB no ha sido identificado propone la existencia de tres causas etiológicas :

- 1) Prion (Proteína infecciosa)
- 2) Virino (Acido nucleico de bajo peso molecular)
- 3) Virus filamentosos no convencional.

En estudios realizados en Gran Bretaña durante 1991, se consideró que existen unas 15 cepas distintas del agente del Scrapie, postulando que una de estas cepas se modificó o tuvo la oportunidad de exponerse al ganado bovino para adaptarse a él como un nuevo huésped (5, 77). Por otra parte los estudios neuropatológicos sugieren la posibilidad de que sólo exista una cepa del agente productor de la EEB. (49, 50, 51).

Se ha podido demostrar en encéfalos de vacas con EEB, la presencia de unas fibrillas semejantes a las observadas en el Scrapie y consideradas como el agente etiológico (27, 31). Sin embargo, ciertos investigadores sugieren que se trata solamente de un producto neuropatológico relacionado con la multiplicación del agente y que por lo tanto no constituyan el agente propiamente dicho, por lo cual se continúan las investigaciones al respecto. (22).

Las fibrillas observadas en el Scrapie fueron descubiertas en 1981 y se denominaron fibrillas asociadas al

Scrapie (SAF) (60). Posteriormente en 1986 se demostró la existencia entre los 2 filamentos que componen a las SAF un espacio suficiente para alojar una sola hebra y emitieron la hipótesis de que las SAF fueran virus filamentosos. Las observaciones en microscopía electrónica han demostrado que algunos filamentos identificables de las SAF que se sitúan en medio del enrollamiento helicoidal desaparecieron después del tratamiento con una enzima que degrada estos ácidos nucleicos (22).

Se ha demostrado que estas fibrillas las cuales son específicas de las encefalopatías espongiiformes (22), se componen de agregados patológicos de una proteína procedente de membranas neuronales y conocida como PrP (Proteína resistente a las proteasas) (9, 31). Muy pronto pudo transmitirse experimentalmente a otros animales como el ratón con lo que la EEB demostraba plenamente pertenecer al grupo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles. (7, 17, 23).

Poco se sabe sobre este tipo de agentes infecciosos no convencionales conocidos también como priones. Hasta el momento no se ha demostrado la presencia de ácidos nucleicos en ellos y sin embargo son capaces de reproducir experimentalmente la enfermedad (24). Estos agentes debido a su estructura no provocan la formación de anticuerpos en el animal afectado ni produce inmunosupresión en el mismo, por

lo que se aleja la posibilidad de detectar su presencia por técnicas serológicas o la protección de los animales preparando vacunas (55, 61).

Estos agentes tienen propiedades que son atípicas en los virus ya que son altamente resistentes a tratamientos con calor, al efecto de radiaciones ionizantes y ultravioletas (37); así mismo son sumamente resistentes a los desinfectantes químicos y se ha recomendado el uso de hipoclorito de sodio al 2% para desinfectar el lugar ocupado por vacas afectadas de EEB; sin embargo, no se conoce con exactitud la verdadera susceptibilidad de estos agentes a los desinfectantes químicos, por lo que se continúan las investigaciones al respecto (64).

Debido a que las técnicas de microscopía óptica y electrónica, de inmunomarcaje y de hibridación in situ no han revelado modificaciones celulares que hagan pensar en la acción de un virus o de una bacteria y como además, tampoco se han detectado ácidos nucleicos ni observado estructuras que hagan suponer la posibilidad de un virus como los que conocemos, los agentes responsables de las encefalopatías espongiiformes se les ha llamado "agentes transmisibles no convencionales" (ATNC) o virus lentos no convencionales (22), llamados así por ciertos factores tales como: largo periodo de incubación de la enfermedad, gran resistencia del agente a los tratamientos fisicoquímicos y la ausencia de respuesta inmunológica en el hospedero (37).

Otra hipótesis en relación a la naturaleza del agente infeccioso de la EEB, menciona que los agentes no convencionales pueden tratarse de virinos (partículas infecciosas que pueden replicarse activa o pasivamente). Se postula que estos agentes pueden estar constituidos por una información genética propia pero están rodeados de moléculas proteolipídicas que pertenecen al huésped lo que permite explicar lo mencionado anteriormente es decir que escapan a toda respuesta inmune por parte del animal (22, 26).

Prusiner y colaboradores en los años setenta emitieron otra hipótesis en relación a la naturaleza de estos agentes no convencionales, se trata de la hipótesis de los priones, este equipo demostró la acumulación de una proteína la PrP en fracciones purificadas de cerebro infectado (22, 55, 67). Demostraron que esta proteína estaba también presente en cerebros no infectados lo que condujo a la descripción de dos formas proteicas: una celular la PrP-c componente normal del SNC, y una forma anormal, la PrP-Sc presente en gran cantidad en el sistema nervioso de los individuos y de los animales infectados natural o experimentalmente por los agentes no convencionales; también descubrieron que la PrP-c y la PrP-Sc están codificadas por el mismo gen que se transcribe de manera idéntica en el animal infectado que en el animal sano (22).

Sin embargo, no todos los investigadores admiten de manera general que la PrP tenga un papel considerable en las

encefalopatías espongiiformes por lo que se continúan los estudios sobre este tema (22).

Por lo expuesto anteriormente, la naturaleza del agente infeccioso de la EEB no se conoce aún y es objeto de constante investigación por la comunidad científica. Como ya se ha mencionado se han emitido numerosas hipótesis respecto a la naturaleza de este agente: virus filamentosos no convencionales, virino, prion (proteína infecciosa), pero las observaciones realizadas en microscopía electrónica no han permitido identificar ninguna estructura de aspecto vírico en cerebros infectados. Lo que sí se ha podido esclarecer es que este tipo de agentes son inactivados por las sustancias que desnaturalizan las proteínas como la proteinasa K, la tripsina o la urea, mientras que ninguno de los productos que inactivan los ácidos nucleicos (nucleasas RNasas, DNasas) evitan la infecciosidad de las fracciones cerebrales estudiadas. Esto puede demostrar que el agente infeccioso no contiene ácido nucleico o en caso de que sí contara con el este se encuentra muy bien protegido contra la acción de las nucleasas (22).

### 3. EPIDEMIOLOGIA.

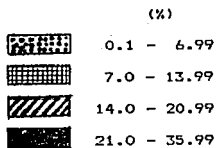
#### A) DISTRIBUCION E INCIDENCIA.

En un informe publicado por el Servicio Veterinario de Gran Bretaña se menciona que en 1988 se confirmaron 455 casos de EEB en 376 hatos. Además esta enfermedad ha sido identificada en toda Inglaterra a excepción del Centro y Sureste de Gales, así como el norte de Escocia, que hasta este año aparecen como relativamente libres (61).

Para febrero de 1990 se confirmaron un total de 9838 casos de esta enfermedad en 5659 hatos (11). Posteriormente la incidencia de la EEB hasta abril de 1991 había sido de 26078 casos de la enfermedad en 11,159 hatos ganaderos y para fines de 1991 se diagnosticaron aproximadamente 430 de EEB por semana. Esta enfermedad también ha sido detectada en las islas Jersey, Guernsey y Man (50). Hasta el 31 de enero de 1992 fueron confirmados 47,013 casos de EEB en un total de 16,028 granjas, estos casos fueron identificados como se mencionó anteriormente en toda Inglaterra pero la mayor incidencia se ha reportado en el Sur y Sureste de este país (Fig. 1 ). (22, 72, 77).



FIG. 1 INCIDENCIA (%) DE HATOS LECHEROS CONFIRMADOS DE EEB DE NOVIEMBRE DE 1986 A AGOSTO DE 1990, EN GRAN BRETAÑA. (77)



En Irlanda del Norte, un total de 205 casos sospechosos de EEB se han reportado con una fecha de probable inicio clínico entre el 15 de julio de 1988 al 31 de diciembre de 1990, 184 (80%) de estos casos sospechosos fueron confirmados como EEB. El diagnóstico alternativo más frecuente fue listeriosis, contabilizando un 31.7% de los casos que no se diagnosticaron como EEB (21). Posteriormente en 1989 fueron identificados 32 casos y para 1990 se confirmaron 121 casos de EEB. La incidencia acumulativa para 1990 en un estudio epidemiológico realizado reportó una incidencia anual de 2-3 casos confirmados de EEB por cada 10,000 vacas adultas de ganado de engorda y lechería, esto era aproximadamente un décimo de la reportada en Gran Bretaña. (21). Para fines de 1991 la incidencia acumulativa reportó 337 casos confirmados de EEB (37).

En la República de Irlanda la incidencia se ha mantenido baja ya que para 1990 sólo se habían reportado 14 casos. (21). En 1991 el número de casos ascendió a 46 (37).

En el Sultanato de Oman en 1990 la enfermedad fue identificada en 2 vacas Jersey de un grupo de 14 vaquillas preñadas, que habían sido importadas de Inglaterra en 1985 (16, 28, 49).

En el continente europeo, el primer caso fue reconocido

oficialmente el Suiza en noviembre de 1990 y posteriormente en este mismo país se han identificado formalmente once casos además de cinco en Francia (en la costa armoricana, en Ilet-Vilaine, en la Mancha y en PuyúDôme). No se ha registrado oficialmente ningún caso en el resto de los países de la Comunidad Europea (Cuadro 1) (22, 53).

CUADRO 1

NUMERO TOTAL DE CASOS DE EEB CONFIRMADOS EN VARIOS PAISES (31 diciembre 1991) (37)	
PAIS	No. CASOS
Gran Bretaña	47,013
Irlanda del Norte	337
República de Irlanda	46
Suiza	11
Francia	5
Sultanato de Omán	2
Islas Malvinas	1

En los Estados Unidos, hay sospechas de la enfermedad, ya que en 1985 R.F. Marsh de la Universidad de Madison, diagnosticó una encefalopatía espongiiforme en el visón, después del consumo de un alimento exclusivamente bovino (45). Sin embargo en un estudio epidemiológico y clínico más riguroso que se realizó en 1991 por el Instituto Nacional de Salud, no se registró ningún caso positivo de la

EEB en E.U. (22).

La EEB forma parte del grupo de las encefalopatías espongiiformes transmisibles subagudas, que afectan tanto al hombre como a una variedad de animales tanto domésticos como salvajes, a continuación se presenta el siguiente cuadro en donde se indica la distribución de cada una de ellas (Cuadro 2).

CUADRO 2

DISTRIBUCION DE LAS ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES (30).		
HUESPED	ENFERMEDAD	DISTRIBUCION
Humanos	Kuru	Nueva Guinea
	Creutzfeld-Jacob (CJD)	Mundial
	Carstmann-Sträussler (Scheinker)syndrome (GSS)	Mundial
Ovejas y cabras.	Scrapie	Mundial
Mula, venado, alce	Enfermedad Caquética - Crónica (CWD)	E.U.
Visón	Encefalopatía transmisible del visón	Norte America
		Europa
Bovinos	Encefalopatía espongiiforme bovina (EEB)	Reino Unido, Irlanda, Suiza, Francia, Oman, Islas Malvinas
Ungulados exóticos EEB.		Reino Unido.
Gatos	Encefalopatía espongiiforme felina.	Reino Unido.

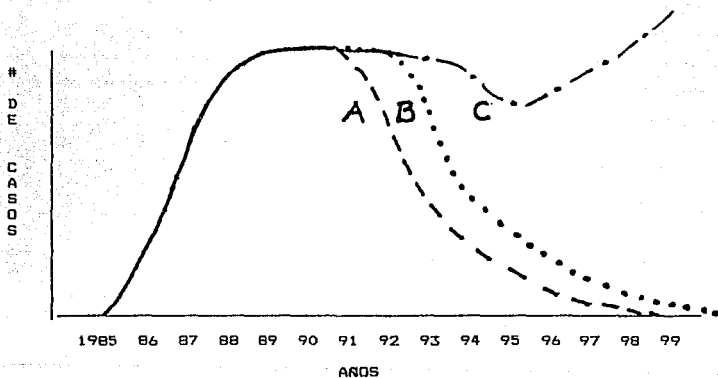
En un estudio epidemiológico prosoectivo realizado en Gran Bretaña en 1991, se consideró el comportamiento de esta enfermedad y se llegó a tres posibles alternativas:

- La primera de ellas menciona que en caso de que no exista la transmisión vertical ni horizontal en la EEB, el número de casos de esta enfermedad, va a continuar con una tendencia de incremento hasta más o menos 1992, después del cual se experimentará probablemente un descenso más o menos rápido y el número de casos va a ser insignificante para 1996 (22, 24, 72) (Fig. 2, inciso A).

- La segunda posibilidad menciona que si la transmisión vertical se produce, la extinción de esta enfermedad sería posiblemente previsible para 1999 (22, 24, 72) (Fig. 2, inciso B).

- Finalmente la tercera posibilidad (la más grave) menciona que si la transmisión horizontal se ha estado produciendo como un evento aún no demostrado, entonces, la perspectiva es bastante sombría (11, 24, 50) (Fig. 2, inciso C).

FIG. 2 GRAFICA EN LA CUAL SE ILUSTRAN LAS TRES POSIBILIDADES PARA DESCRIBIR LA PROBABLE EVOLUCION DE LA EEB.



- A) NO HAY TRANSMISION NI HORIZONTAL NI VERTICAL (22, 24, 72).
- B) TRANSMISION VERTICAL (22, 24, 72).
- C) TRANSMISION HORIZONTAL (11, 24, 51).

## B) HOSPEDEROS SUSCEPTIBLES.

Esta enfermedad ha sido observada principalmente en ganado de la raza Holstein, Friesian entre tres y seis años de edad. (8, 58, 65, 69). El servicio veterinario de Gran Bretaña también confirmó la ocurrencia de esta enfermedad en ganado Ayrshire, Guernsey y Jersey (51).

En Gran Bretaña, la mayor incidencia de EEB se ha presentado en ganado de lechería que en hatos de crianza de ganado, lo que podría ser atribuido a la alta tasa de alimentación con raciones concentradas en los hatos lecheros (21).

Posteriormente en un estudio llevado a cabo por Wilesmith y colaboradores en 1992 (75), relacionado con la edad específica de animales afectados por la EEB, observaron que como ya se ha mencionado anteriormente, esta se encontraba entre los 4 y 5 años de edad, sin embargo este estudio también reveló que la incidencia de animales afectados de 3 años de edad fue más grande en 1991 que en 1989 y que en 1990, y ellos consideran que esto fue debido al aumento en la exposición del ganado a alimento para rumiante, producido con desechos de ovinos y bovinos de 1984 a 1985 hasta julio de 1988, cuando fue promulgado el ordenamiento que prohibía este tipo de alimentación para el ganado. (Cuadro 3).

CUADRO 3

EDAD ESPECIFICA DE INCIDENCIA DE BOVINOS AFECTADOS POR LA EEB DE ENERO A JUNIO DE 1989 1990 Y 1991. (75).			
1 9 8 9			
EDAD (AÑOS)	NUM. DE ANIMALES EN RIESGO	NUM. CASOS DE EEB.	INCIDENCIA %
2	18,023	8	0.04
3	33,379	188	0.56
4	29,693	839	2.83
5	25,486	670	2.63
6	19,968	206	1.03
7	14,937	40	0.27
8	10,624	9	0.08
9	6,722	4	0.06
10	3,988	1	0.03
11	2,188	2	0.09
12	1,595	1	0.06
1 9 9 0			
2	30,789	16	0.05
3	56,815	486	0.86
4	49,829	1376	2.76
5	42,637	1088	2.55
6	33,979	512	1.51
7	25,371	135	0.53
8	17,907	20	0.11
9	11,429	7	0.06
10	6,641	3	0.05
11	3,628	1	0.03
12	2,623	2	0.08
1 9 9 1			
2	38,986	5	0.01
3	72,524	1108	1.53
4	63,693	2239	3.52
5	53,475	1368	2.56
6	42,708	562	1.32
7	32,480	216	0.67
8	23,135	51	0.22
9	15,150	51	0.09
10	9,030	1	0.01
11	4,832	3	0.06
12	3,475	1	0.03



En un estudio epidemiológico realizado en Irlanda del Norte de 121 casos confirmados de EEB en 1990, todos los animales afectados fueron hembras, con edades al inicio de los signos clínicos entre 32 a 107 meses, con un promedio de 59.3 meses. El 51% de los casos se presentó en vacas compradas, cuatro de las cuales fueron compradas como ganado adulto (de más de dos años de edad) de Gran Bretaña. (21).

La crianza lechera predominante en Irlanda del Norte es de ganado Holstein/Friesian, la cual constituye el 98.1% de vacas lecheras. La proporción de casos confirmados de raza Holstein/Friesian es por lo tanto consistente con la distribución de crianza lechera y no hay evidencia de una predisposición de raza a la EEB (21).

## ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES SUBAGUDAS QUE AFECTAN AL HOMBRE Y A OTRAS ESPECIES ANIMALES.

Para comprender mejor la EEB es conveniente conocer algunas otras encefalopatias espongiformes que afectan tanto al hombre como a otras especies animales.

### ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES EN EL HOMBRE:

#### ENFERMEDAD DE CREUTZFELDT-JACOB (ECJ).

Fué descrita por primera vez en 1920 y 1921, suele ser esporádica en el 90% de los casos, del 5 a 10% de los casos observados se presentan en ciertos grupos familiares (1, 14, 15) . Esta enfermedad se manifiesta generalmente entre los 50 y 70 años de edad (14). Algunos casos ocurren después de tratamientos con la hormona del crecimiento extraída de hipófisis tomadas de cadáveres o después de trasplantes de córnea o de duramadre procedentes de personas afectadas de ECJ (47, 55) . Los síntomas principales son una degradación de las funciones intelectuales y trastornos en la coordinación de los movimientos voluntarios (ataxia). A continuación, hay manifestaciones de demencia y al cabo de 2 a 8 meses sobreviene la muerte (14). Existe una forma clínica caracterizada por una ataxia más importante, o ECJ atáxica, cuya forma familiar es la más frecuente (30% de los casos). El periodo de incubación de esta enfermedad es de 1 a 2 años en caso de contaminación iatrogénica intracerebral, pero podría ser mas larga, entre 15 meses a 20 años en la

forma familiar (22, 47, 39). Hay informes de que un grupo étnico de Israel es el que ha tenido la incidencia más alta de esta enfermedad y se ha relacionado con el consumo elevado de cerebro y cordón espinal de ovejas, que se sugiere estuvieran infectadas con el agente del Scrapie, sin embargo esta enfermedad ha sido detectada en todo el mundo, incluso en países donde el Scrapie no ha sido reportado dentro de los cuales se encuentran Chile, Argentina, Australia, Finlandia, México, Nueva Guinea y Nueva Zelanda (43, 63). Asimismo es interesante mencionar que esta enfermedad también se ha reportado en personas que fueron vegetarianas durante toda su vida (47).

#### SINDROME DE GERSTMANN-STRAUSSLER-SCHEINKER (66SS)

Fue descrita por primera vez en una familia Australiana en 1936, la edad de presentación de esta enfermedad se encuentra entre 35 y 50 años, con una duración de la misma entre 2 a 8 meses (14), aunque se ha reportado que el curso puede extenderse a 3 años o más (15).

Es una forma de ECJ de transmisión autosómica dominante, en donde se ha observado la sustitución de leucina por prolina en el codón 102 (55, 56, 67), caracterizada por una ataxia progresiva, demencia y la muerte (22).

## KURU

Esta enfermedad fué descrita inicialmente en 1956 por el norteamericano D.C. Gajdusek en los Fore de Nueva Guinea (14, 18) ( en dialecto Fore, kuru significa "temblar de espanto"). La edad de presentación de esta enfermedad puede variar entre 5 a 35 años. Los ritos funerarios de esta etnia (despedazamiento de los cadáveres y consumo de órganos de parientes muertos) fueron el origen de la transmisión de la enfermedad. El periodo de incubación es de 4 hasta 30 años (59), el curso generalmente se encuentra entre 6 y 9 meses (14) y se caracteriza por una ataxia cerebelosa progresiva (22), temores, e inestabilidad emocional (15). La demencia es más tardía que en las enfermedades precedentes, pero la muerte es igualmente rápida (22).

## ENFERMEDAD DE ALPERS.

Finalmente, esta enfermedad afecta a los niños, hay una detención del desarrollo de los huesos del cráneo y de la evolución psicomotora, así como parálisis y disminución del tono muscular. Según algunos investigadores, se trataría de una variante precoz de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (22).

## ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES EN LOS ANIMALES

### SCRAPIE

También llamada tembladera natural de los ovinos y caprinos, prurigo lumbar y tembor, se conoce en Europa desde 1732, durante el siglo XIX se extendió a Australia a consecuencia de la importación de carneros merinos procedentes de los rebaños del Rey Jorge III de Gran Bretaña. Actualmente esta enfermedad está muy difundida en varios países del mundo. Se presenta con mayor frecuencia en animales entre 3 y 4 años de edad, raramente aparece antes de los 18 meses y después de los 10 años, las diferentes razas ovinas presentan sensibilidades diferentes (22). Se ha reportado que el agente del Scrapie, el cual no ha podido aún ser aislado e identificado aún (18), es altamente resistente a la inactivación por calor y puede sobrevivir a temperaturas superiores a 100° C por 8 hs, pero es inactivado a 126° C por 25 min (Gajdusek y otros 1977) (51), sin embargo, también se ha mencionado que este agente puede ser inactivado a 126 ° C por 60 min (64), es muy resistente a la radiación y a la acción de sustancias químicas como el formaldehído pero es sensible al hipoclorito de sodio al 2% (18).

El agente del Scrapie no puede ser cultivado en cultivo de tejidos, su presencia no puede ser detectada por pruebas diagnósticas antemortem y no produce respuesta inmunitaria por el huésped (18).

El Scrapie puede transmitirse de manera vertical, horizontal y perinatal, se postula que la placenta puede ser un vehículo importante de la infección (18).

También se ha realizado la transmisión de esta enfermedad en ratones y hamsters por medio de inoculación intracerebral o intraperitoneal de preparados de tejido infectado (18).

Esta enfermedad presenta un periodo de incubación largo (varios años), el curso se encuentra generalmente entre 6 semanas y 6 meses, los signos clínicos más comunes son trastornos del comportamiento, prurito, incoordinación motriz, temblores y finalmente se presenta la muerte (22).

Por medio de la microscopía electrónica se ha observado en extractos de cerebros de animales afectados por Scrapie unas fibrillas llamadas fibrillas asociadas al Scrapie (SAF), las cuales también han sido observadas en otras encefalopatías espongiiformes como la EEB y la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (18, 36).

### ENCEFALOPATIA TRANSMISIBLE DEL VISON

Kimberlin (37) menciona que esta enfermedad fué descrita en 1965 por Hartsough y Burger y a principios de 1970 se demostró su naturaleza espongiiforme y transmisible. Se ha presentado tanto en América del Norte como en Europa y epidemiológicamente es la patología más parecida a la EEB ya que se produjo como consecuencia de la ingestión de animales infectados (22). Es de consecuencias muy graves debido a que puede a veces eliminar todo un rebaño de animales reproductores adultos. Como se mencionó anteriormente la enfermedad es causada por alimentos contaminados que son la fuente de infección debido a que los ganaderos dedicados a la cría del visón incluyen en su alimentación cadáveres de animales sin procesar (37, 46). Hasta el momento no se ha detectado la transmisión horizontal, salvo en casos de canibalismo (1, 35).

### ENFERMEDAD CAQUECTICA CRONICA

Fuó descrita por Williams y Young en 1980, afecta a ruminantes salvajes en libertad o cautividad dentro de los cuales se encuentran el ciervo, alce, venado, y antilopes (gamo y corzo) (22).

## ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES EN ANIMALES DE ZOOLOGICO

Se han reportado encefalopatias espongiformes con características clinicas y patológicas semejantes a la EEB, en 5 especies exóticas de ruminantes y en un puma que vivian en parques naturales y zoológicos de Inglaterra. Los animales afectados son:

- El oryx árabe (Oryx leucoryx) (2, 40)
- El gran kudu (Tragelaphus strepsiceros) (19, 40)
- El alce (Taurotragus oryx) (25)
- El nyala (Tragelaphus angasi) (32)
- El gemsbook (Oryx gazella) (32)
- El puma (Felis concolor) (79)

La mayoría de estos animales fueron alimentados con dietas que contenían harinas de carne y hueso antes de que fuera introducida la prohibición relativa a proteínas de ruminantes incluídas en la alimentación animal. Material cerebral procedente de un nyala y un gran kudu produjeron una encefalopatía espongiforme en ratones tras su inoculación intracerebral. Sin embargo existen diferencias entre la enfermedad presentada por estos animales y la EEB una de ellas es que el curso clínico es mucho más corto en estos animales salvajes que en los bovinos domésticos (a veces sólo de unos pocos días), también la edad de presentación es menor en estos animales (30-32 meses) que en los bovinos



domesticos en donde generalmente se presenta entre los 4 y 5 años de edad. Lo anterior puede indicar que exista una mayor susceptibilidad en los ungulados exóticos a adquirir la infección (37).

#### ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME FELINA (EEF)

En enero de 1970 se confirmaron doce casos de una nueva encefalopatía en gatos domésticos adultos, en varios lugares del Reino Unido (42, 52, 81). La EEF es experimentalmente transmisible a ratones mediante la inoculación de tejidos de cerebros de animales afectados. Parece probable que al igual que los ungulados exóticos la EEF sea el resultado de una infección de origen alimentario, sin embargo no han habido suficientes casos de EEF como para identificar la fuente de infección. En Gran Bretaña para julio de 1991 habían sido reportados 6 casos. Es difícil que la EEF se convierta en una epidemia a gran escala similar a la EEB debido a que la infección no se recicla de gato a gato a través de los alimentos como probablemente sí ocurrió en la EEB (37).

### C) TRANSMISION.

Estudios epidemiológicos realizados en Gran Bretaña, han revelado que la fuente más común de infección para el ganado es la alimentación con harinas de carne y hueso conteniendo un agente semejante al del Scrapie (21, 20). La evidencia de los estudios comparables en Irlanda del Norte es consistente con esta hipótesis (21).

La proporción de tejidos de ovejas potencialmente infectadas de Scrapie para producir y por lo tanto, disponible para su inclusión como harina de carne y hueso en la alimentación para el ganado fué menor en Irlanda del Norte que en Gran Bretaña. Esta diferencia sugiere que probablemente la exposición de la población de ganado en Irlanda del Norte al agente causal no se originó simplemente de harinas de carne y hueso procedentes de animales que padecieron el Scrapie (21).

Investigaciones epidemiológicas han descartado el contacto directo entre bovinos y ovejas como una fuente de exposición a la infección para el ganado (20) y por otra parte los estudios realizados en Gran Bretaña no han reportado la transmisión horizontal de la EEB entre ganado

sano y ganado enfermo y por lo tanto animales importados no pueden ser referidos como una fuente de infección para el ganado nativo, excepto que sus despojos hayan sido utilizados en la alimentación animal (21).

La EEB bajo condiciones naturales no parece transmitirse verticalmente (28) sin embargo, se sigue investigando esta posibilidad realizando transferencia de embriones y siguiendo cuidadosamente la salud de animales descendientes de vacas donde fue confirmada la EEB (50). No obstante que no se ha demostrado este tipo de transmisión en la EEB, no puede excluirse definitivamente, a juzgar por lo que se presenta en el Scrapie donde si se ha comprobado la transmisión vertical al menos in útero o inmediatamente después del parto, en donde la placenta parece contener material infeccioso. Es interesante mencionar que en 1990 en un zoológico de Londres, un joven antilope Kudu de 19 meses de edad murió a consecuencia de una encefalopatía espongiiforme, este antilope no había ingerido harina de carne contaminada pero su madre había muerto de la misma enfermedad 13 meses antes (22).

No ha sido posible demostrar que el agente del Scrapie y el de la EEB puedan transmitirse a través de la leche o el calostro; sin embargo, se están realizando en Gran Bretaña actualmente estudios con 330 terneras nacidas de vacas afectadas de EEB, lo cual permitirá en un futuro una respuesta a este respecto (22).

A pesar de que el Scrapie parece ser transmisible a los bovinos en los que provoca la EEB, los numerosos trabajos efectuados sobre esta enfermedad no han demostrado que pueda transmitirse al hombre (22).

Se han realizado estudios de transmisión experimental con cerdos (20) y ratones (6, 7, 23) y se encontró que estas especies son susceptibles al agente de la EEB, el cual parece encontrarse en el cerebro de animales afectados. La EEB se ha podido transmitir experimentalmente al ratón, por la administración oral diaria de pequeñas cantidades de cerebro y fluido cerebro espinal de vacas muertas de EEB con manifestación de signos clínicos y lesiones patológicas de 15 a 18 meses después de iniciada la alimentación con el material infeccioso. Los signos clínicos consistían de debilidad, tremor episódico y parálisis. (49). Así también Dawson en 1990 (20) en Gran Bretaña, reprodujo por primera vez la enfermedad en un cerdo por medio de la inoculación intracerebral procedente de una vaca afectada por EEB (22).

Recientemente Baker y colaboradores en 1993 (82), realizaron estudios de transmisión experimental en 4 monos titi (Callithrix jacchus) machos, entre 8 y 14 meses de edad, los cuales fueron inoculados intracerebral e intraperitonealmente con homogeneizados de cerebro fresco de bovinos afectados de EEB y de ovejas afectadas de Scrapie.

Los animales inoculados con material contaminado con Scrapie, desarrollaron signos neurológicos entre 39 y 42 meses y los animales inoculados con material contaminado con EEE desarrollaron signos neurológicos entre 46 y 47 meses. La examinación posmortem reveló encefalopatía espongiiforme especialmente en el núcleo basal y en el diencefalo de estos animales.

#### D) FACTORES PREDISPONENTES.

En cuanto a los factores predisponentes que favorecieron la aparición de la EEB en Gran Bretaña, se considera que en 1981 la población de ganado ovino se incrementó en un 16% y como consecuencia de lo anterior aumentó el número de repaños infectados con Scrapie, el cual ha afectado al ganado ovino del Reino Unido desde hace aproximadamente 250 años (64). Por lo tanto se considera que el número de ovejas (probablemente afectadas con Scrapie), que se incluyeron en la elaboración de harinas de carne y hueso aumentó (64). Por otra parte, otro factor que tal vez favoreció la presentación de la enfermedad fué la suspensión en Gran Bretaña en 1980 (22) por diversos motivos, (económicos, mejorar la fracción proteica, etc.) del tratamiento de extracción de grasas con solventes hidrocarbonados (hexano) en la elaboración de harinas de carne y hueso con sistemas de bajas temperaturas (54).

Las circunstancias mencionadas pudieron favorecer la sobrevivencia y perpetuación del agente del Scrapie en las harinas de carne y hueso (13, 50, 65, 76, 78). Se ha especulado además, que el ganado bovino ha sido siempre susceptible al agente causal del Scrapie de los ovinos pero que la exposición en el pasado no había sido suficiente como para provocar los casos clínicos que actualmente se están

presentando (50, 51).

Algunos autores se han preguntado si existe una predisposición de raza en la EEB debido a que la mayoría de los animales afectados pertenecen a la raza Holstein/Friesian, sin embargo es necesario considerar que si esta raza es la que mas casos ha presentado esto probablemente es debido a que es la raza con mayor distribución en Gran Bretaña (Cuadro 4) (77) .

CUADRO 4

DISTRIBUCION DE LOS CASOS CONFIRMADOS DE EEB EN LAS DISTINTAS RAZAS DE GANADO LECHERO EN GRAN BRETAGNA (77)		
RAZA	No. de casos de EEB (%)	Distribución de razas lecheras (%)
Holstein/Friesian	91.5	89.7
Ayrshire	3.9	2.2
Jersey, Guernsey	3.7	3.4
Otras	0.7	4.7

Por otra parte Wijeratne y Curnow en 1990 (71) mencionaron que existe la posibilidad de que la susceptibilidad de los animales a adquirir la EEB sea heredada; sin embargo esto no ha podido ser comprobado aún por lo que se siguen realizando investigaciones al respecto

debido a que esto en caso de confirmarse sería tomado en cuenta para el control y erradicación de esta enfermedad (29, 71).

Dickinson y Fraser en 1971, estudiaron en el ratón el papel de los factores genéticos que intervienen como controladores del periodo de incubación del Scrapie, descubrieron dos genes participantes, el gen SINC (Scapie INCubation) localizado en el cromosoma 2 y en 1981 el locus D del complejo mayor de histocompatibilidad (H-2) que se encuentra en el cromosoma 17. La implicación de este complejo ha hecho pensar en las enfermedades autoinmunes, pero en las encefalopatías espongiformes no se ha encontrado ninguna de las características habituales en este tipo de enfermedades (hipergamaglobulinemia, edema cerebral, infiltración celular del tejido cerebral, desmielinización, entre otras) (22).

El gen SINC comprende dos formas diferentes (alelos) S7 y P7 ( S=periodo de incubación corto y P=periodo de incubación largo), este gen es el que codifica la glicoproteína PrP (proteína resistente a las proteasas, cuyo papel en la infección se considera cada vez más importante (22).

Por su parte el grupo mayor de histocompatibilidad, (H-2) ejerce en el ratón un control de la duración del periodo de incubación tanto en la Enfermedad de Creutzfeldt-Jacob como en el Scrapie (22).



Otros investigadores han descrito en el cromosoma 2 del ratón el Prion gene complex (Prn) y que comprende un gen Prn-i, ligado a la duración del periodo de incubación de la enfermedad y un gen Prn-p que codifica la PrP. Debido a esto son muchos los investigadores que consideran actualmente que los genes SINC, Prn-i y Prn-p son en realidad uno solo y el mismo gen que codifica la proteína PrP y que este gen también está implicado en el periodo de incubación de la enfermedad en el ratón. (22). Sin embargo y como ya se mencionó anteriormente, todos estos estudios se han realizado en animales de laboratorio y no han podido estudiarse en los bovinos.

Estudios epidemiológicos más recientes realizados por Wilesmith en 1991 (73), reportaron que el agente infeccioso presente en las harinas de carne y hueso provenía de despojos de ovinos afectados de Scrapie, la transmisión al bovino ellos consideran que no se debió a un aumento del poder patógeno del agente infeccioso sino a un aumento en la dosis infectante debido a una inactivación insuficiente, ellos postulan que la cepa del agente infeccioso adaptada a los bovinos se recicló (debido a los despojos de bovinos en harinas de carne insuficientemente calentadas) lo cual propició una mayor exposición de los bovinos a la infección y un mayor número de casos los cuales se observaron a partir de 1989 (22).

#### 4. SIGNOS CLINICOS.

Wells y colaboradores en 1987 (69), reportaron que la enfermedad se observó en Ganado Holstein/Friesian el cual presentaba una signología clínica relativamente constante, con curso progresivo de 1 a 6 meses o hasta más de un año (en la mayoría de los casos de seis a ocho semanas) (22); con un largo período de incubación de 4 y 5 años aproximadamente (75, 80), el cual puede ser menor debido a que se han reportado animales enfermos de EEB con edades entre 2 y 3 años (41). En un estudio realizado en Gran Bretaña en 4 hatos, uno de ellos comenzó a mostrar signos clínicos en abril de 1985, el ganado el cual se encontraba saludable con una buena condición corporal se mostró aprensivo, hiperestésico y desarrolló una moderada incoordinación al caminar; su condición mental se alteró progresivamente y se observó que pateaba constantemente como respuesta al manejo. Otros signos observados fueron: tembor, comportamiento agresivo, incoordinación al caminar con hipermetría y consecuentes caídas (49, 58, 69).

Wilesmith y colaboradores en Gran Bretaña en 1988 analizaron la frecuencia de presentación de signos clínicos en 156 casos confirmados de EEB., se observó principalmente signología nerviosa, agresividad, dificultades de locomoción, disminución en la producción de leche, y pérdida de peso (78).

En otro estudio realizado en 192 casos confirmados de EEB, por los mismos autores pero mas detallado, dividieron la presentación de los signos nerviosos en tres grupos donde ellos evaluaron el comportamiento, sensibilidad, postura y movimientos de los animales enfermos. De esta evaluación ellos concluyeron que los signos más frecuentes en los tres grupos fueron aprensión, frenesi, ataxia, temores, caídas, hiperestesia táctil y auditiva y agresividad principalmente (Cuadro 5) (78). A pesar de que el apetito se mantuvo, los animales disminuyeron su producción láctea y se observó pérdida de la condición. Otros signos de menor frecuencia en su presentación fueron exoftalmos, salivación, lacrimación, actitud de lamer objetos, el prurito no fué observado de manera constante lo cual se considera una diferencia con la signología del Scrapie de la oveja. (78).

Posteriormente Wilesmith y colaboradores en 1992 (74), complementaron el estudio anteriormente mencionado realizando una descripción clínica de 17,154 casos reportados de animales afectados por la EEB en 1990. Los signos presentados con mayor frecuencia fueron aprensión, hiperestesia táctil y auditiva y ataxia los cuales se encontraron en el 97% de los casos (Cuadro 6).

A continuación, a manera de resumen, se presentan los siguientes cuadros en donde se indica el porcentaje de presentación de cada signo de los dos estudios realizados por Wilesmith y colaboradores (74, 78).

CUADRO 3

FRECUENCIA CLINICOS EEB.	DE PRESENTACION OBSERVADOS EN 192 CASOS	DE LOS SIGNOS CONFIRMADOS DE 1988.
SIGNO CLINICO	%	
<b>A) COMPORTAMIENTO</b>		
APRENSION _____		98
FRENESI _____		62
NERVIOSISMO AL FRANQUEAR UMBRALES _____		58
RECHINIDO DE DIENTES _____		40
POSICION ANORMAL DE LAS OREJAS _____		28
<b>B) SENSIBILIDAD</b>		
HIPERESTESIA TACTIL Y AUDITIVA _____		83
COCES EN EL ESTABLO _____		63
RESPINGO DE CABEZA _____		40
MOVIMIENTO EXCESIVO DE LAS OREJAS _____		32
LAMETEO EXCESIVO DE NARIZ Y FLANCOS _____		20
PRESIONAMIENTO O RESTREGAMIENTO DE CABEZA _____		18
<b>C) POSTURA Y MOVIMIENTOS</b>		
ATAXIA DEL MIEMBRO POSTERIOR _____		83
TEMBLORES _____		62
CAIDAS _____		60
POSICION ANORMAL DE LA CABEZA _____		43
PARESIA _____		35
RECUMBENCIA (POSICION YACIENTE) _____		35
ATAXIA DEL MIEMBRO ANTERIOR _____		22
VUELTAS _____		10
GOLPES EN LOS MENUDILLOS _____		7

Wilesmith y colaboradores, 1988 (78).

CUADRO 6

FRECUENCIA DE PRESENTACION DE LOS SIGNOS CLINICOS OBSERVADOS EN 17,154 CASOS CONFIRMADOS DE EEB. 1992.	
SIGNO CLINICO	%
A) COMPORTAMIENTO	
APRENSION _____	86
CAMBIOS EN EL TEMPERAMENTO _____	78
CONDUCTA ANORMAL _____	63
POSICION ANORMAL DE LAS OREJAS _____	60
NERVIOSISMO AL FRANQUEAR UMBRALES _____	42
RECHINIDO DE DIENTES _____	40
FRENESI _____	37
B) SENSIBILIDAD	
HIPERESTESIA TACTIL Y AUDITIVA _____	75
COCES EN EL ESTABLO _____	50
LAMITEO EXCESIVO _____	42
RESPINGO DE LA CABEZA _____	40
PRESIONAMIENTO O RESTREGAMIENTO DE LA CABEZA _____	20
CEGUERA _____	5
C) POSTURA Y MOVIMIENTOS	
ATAXIA _____	78
TEMBLOR _____	70
POSTURA ANORMAL DE LA CABEZA _____	47
CAIDAS _____	40
RECUMBENCIA (POSICION YACIENTE) _____	18
GOLPES EN LOS MENUDILLOS _____	15
PARESIA _____	15
VUELTAS _____	5

Wilesmith y colaboradores, 1992 (74).

Como se puede observar en estos dos reportes de signos clínicos los más frecuentes en ambos estudios fueron aprensión, hiperestesia y ataxia, sin embargo estos signos no

son nada indicativos y por lo tanto para el diagnóstico es necesario el estudio histopatológico del cerebro de los animales afectados por esta enfermedad (74).

En un estudio realizado en Irlanda del Norte por Denny y colaboradores de 1988 a 1990 (21), reportaron como signos clínicos más frecuentes: aprensión (89.6%), hipersensibilidad (82.3%) y cambio en el temperamento (81.1%). Solamente 6 (3.7%) de los casos no mostraron al menos uno de estos signos clínicos. El rango de duración de la enfermedad reportado desde el inicio clínico hasta su sacrificio o muerte fué desde uno hasta 236 días con una media de 71.2 días .

En un estudio realizado por Cranwell y colaboradores en 1988 (17) de bovinos con EEB, reportaron como signos más frecuentes: cambios en la conducta (agresividad), aprensión, ataxia posterior, así como temores .

La enfermedad se presenta bruscamente en animales adultos de cualquier raza y sexo que aparentemente se encuentran sanos, aunque el cuadro clínico puede variar ligeramente de unos animales a otros, además de la signología mencionada anteriormente, se han detectado de forma más inconstante los siguientes signos : (24)

- Pérdida rápida de la condición corporal, aun conservando el apetito.
- Descenso brusco de la producción lechera.
- Rigidez de las orejas.

Por otra parte el Servicio veterinario de Gran Bretaña en 1989 reportó como signos clínicos más comunes en animales que padecieron la EEB los siguientes: (61)

- Anormalidades en la conducta (aprensión, agresividad, timidez, ansiedad, temor, frenesi, rehúsan la entrada a la sala de ordeño)
- Anormalidades en la marcha (hipermetría, caídas)
- Disminución en la producción de leche y pérdida de la condición corporal.

Recientemente Dormont y colaboradores reportaron en 1992 (22), que los animales afectados se muestran nerviosos y tímidos, se mantienen a distancia del hato, rascan el suelo, se lamen continuamente el hocico o los flancos, se niegan a entrar a la sala de ordeño donde se muestran agresivos especialmente cuando se les ordeña; a veces rechinan los dientes y se ponen a temblar, muestran hiperestesia, las orejas presentan movimientos frecuentes: tiemblan o se orientan hacia atrás (Fig. 3). También observaron ataxia, marcha insegura y caídas frecuentes .

FIG. 3. ACTITUD DE UNA VACA AFECTADA POR LA EEB. (CABEZA BAJA Y OREJAS DIRIGIDAS HACIA ATRÁS)





## 5. ANATOMOPATOLOGIA.

### A) ALTERACIONES POST-MORTEM.

La EEB no presenta lesiones macroscópicas significativas y las alteraciones más importantes solo son apreciables mediante el estudio histopatológico del Sistema Nervioso Central, en el que domina un cuadro de degeneración esponjiforme (68, 69).

### B) HISTOPATOLOGIA.

Wells y colaboradores en un estudio realizado en 1987 (69), examinaron los encéfalos de 4 hatos provenientes de Gran Bretaña. El examen histopatológico demostró cambios degenerativos bilaterales y simétricos en la materia gris del tallo cerebral y en el neurópilo encontraron numerosas microcavidades que recuerdan la imagen del corte de una esponja, lo que se conoce como degeneración esponjiforme. Estas microcavidades pueden ser simples o múltiples y presentan una forma ovalada o esférica (Fig. 4).

En el pericarion tanto de las neuronas como neuritas del núcleo dorsal del nervio vago de la médula oblongada se observaron gran cantidad de vacuolas (Fig. 5), estas vacuolas ocupan casi todo el citoplasma neuronal (Fig. 6). Junto a la vacuolización neuronal, suelen observarse signos de degeneración y necrosis aislada de neuronas (69).

La evidencia de degeneración neuronal, reveló neuronas

solitarias necróticas aunque esto último raramente indicó un proceso de neuronofagia. (Fig. 7). Se observó una moderada gliosis (8) que acompañó a los cambios degenerativos. Una característica inconstante fué una leve infiltración perivascular mononuclear en las células del tallo del parénquima cerebral.

Los autores también realizaron exámenes histológicos en cerebros de 9 bovinos de la raza Holstein/Friesian, sanos, con una edad promedio entre 3 y 4 años, muestreados de un rastro. Los resultados de este estudio mostraron que de los 9 cerebros examinados en dos de ellos se observó una vacuolación neuronal limitada al núcleo rojo, en 3 se presentó pigmentación en el pericarion neuronal del tallo cerebral y una moderada infiltración celular focal perivascular mononuclear en 5 de estos cerebros. En ninguno de ellos se reportó la presencia de microcavidades en el neurópilo de la materia gris de la médula oblongada (69).

La interpretación del significado de vacuolación neuronal en los cerebros de ganado representa una dificultad debido a que una única vacuola neuronal intracitoplasmática es en número pequeño considerada una característica incidental en cerebros de animales domésticos y se ha encontrado en mayor número especialmente localizado en el núcleo rojo y oculomotor de toros viejos (69).

Sin embargo, los cambios observados por Wells y

colaboradores (69), en los cerebros de ganado afectado fueron claramente patológicos y distinguibles de ser reconocidos en el ganado saludable.

Las lesiones observadas en animales afectados por la EEB, se localizan simétricamente como ya se mencionó anteriormente en determinados centros nerviosos, especialmente de la médula oblongada, siendo el núcleo dorsal del nervio vago, núcleo del tracto solitario y el tracto espinal del nervio trigémino los más frecuentemente afectados (24).

El cambio observado más frecuentemente fue la degeneración espongiiforme (presencia de microcavidades) en el neuropilo de la materia gris (8, 68) la cual es una característica de otras encefalopatías espongiiformes transmisibles subagudas de los animales y el hombre (Fig. 8 y Fig. 9) (22).

FIG. 4 DEGENERACION ESPONGIFORME EN EL NUCLEO DEL TRACTO SOLITARIO DE LA MEDULA OBLONGADA. HEMATOXILINA Y EOSINA (69).

BARRA 50  $\mu$ m

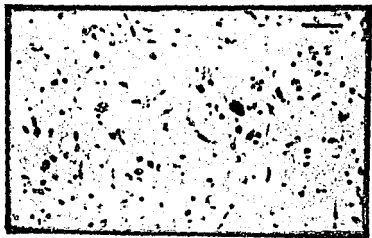
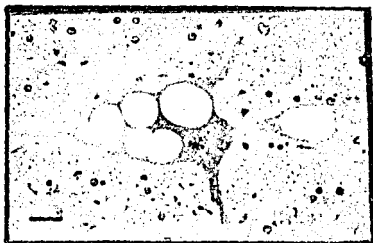


FIG. 5 PRESENCIA DE VACUOLAS EN EL PERICARION NEURONAL Y EN NEURITAS DE LA MEDULA OBLONGADA. HEMATOXILINA Y EOSINA (70).



BARRA 50  $\mu$ m

FIG. 6 AMPLIAS VACUOLAS EN EL PERICARION NEURONAL DE LA MEDULA OBLONGADA. HEMATOXILINA Y EOSINA (69).



4000X III 1971

FIG. 7 NEURONAS SOLITARIAS NECROTICAS MOSTRANDO NEURONOFAGIA. NUCLEO VESTIBULAR DE LA MEDULA OBLONGADA. HEMATOXILINA Y EOSINA (69).



2000X III 1971

FIG. 8 CORTE HISTOLÓGICO DE CEREBRO DE VACA ENFERMA DE SOB EN DONDE SE OBSERVA LA DEGENERACION ESPONGIFORME (22)

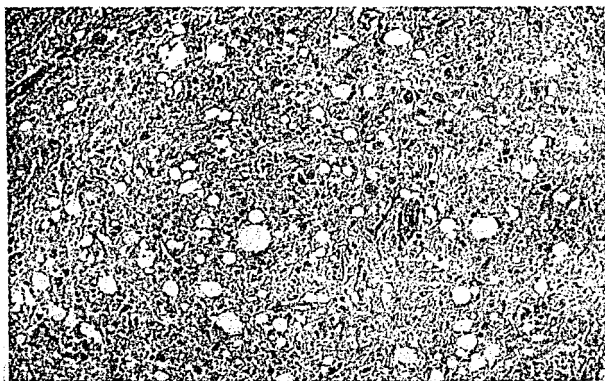
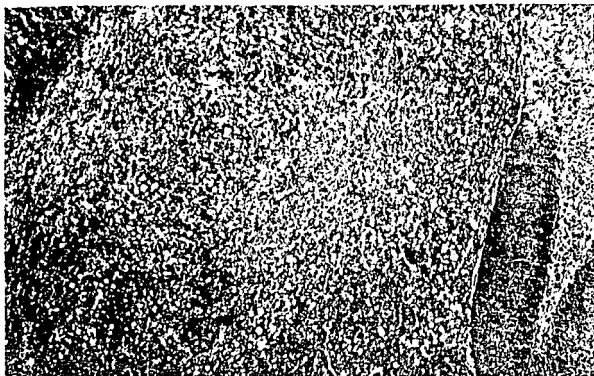


FIG. 9 DEGENERACION ESPONGIFORME EN UN CORTE HISTOLOGICO DE CEREBRO DE RATON INYECTADO INTRACEREBRALMENTE CON MATERIAL NERVIOSO DE UN ANIMAL AFECTADO DE SCRAPIE (22).



## 6. D I A G N O S T I C O.

### A) CLINICO.

La signología clínica que presentan los animales afectados por la EEB, se resume en un cambio de conducta hacia un comportamiento nervioso en donde el animal se separa del resto del hato, manifiesta rechazo a entrar en la sala de ordeño y da coces como respuesta al manejo. 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 y tomando en cuenta aspectos epizootiológicos tales como raza, edad, tipo de alimentación y procedencia del ganado, pueden ser considerados como casos probables de EEB. (37, 74, 78).

Aunque los signos clínicos pueden ser indicativos de la enfermedad, el diagnóstico clínico nunca es definitivo y siempre debe realizarse un diagnóstico diferencial con otras condiciones patológicas de manifestaciones parecidas pero de causas diferentes como: hipomagnesemia (44), acetonemia, listeriosis (24), rabia, tumores cerebrales, e intoxicaciones; lo que indica que la signología de la EEB no es de alguna manera específica.

### B) LABORATORIO.

En animales vivos no existe ningún método de laboratorio capaz de detectar la EEB. Se han realizado estudios

bioquímicos y nematológicos pero ninguno ha proporcionado resultados que puedan ayudar en el diagnóstico antemortem de esta enfermedad. (3, 34, 57, 58, 62).

El diagnóstico de laboratorio de la EEB se basa en el hallazgo de lesiones histopatológicas consistentes esencialmente en vacuolización neuronal y procesos de degeneración esponjiforme del neurópilo del SNC (49, 68, 69).

Wells y colaboradores en 1987 (69), informaron de una alternativa mas de diagnóstico para esta enfermedad la cual consiste en la detección por microscopía electrónica en extractos de cerebro de animales afectados de la presencia de fibrillas anormales denominadas fibrillas asociadas al Scrapie (SAF) (Fig. 10 y Fig. 11) (22, 69). Así, cuando se utilizó una porción de tejido homogéneo de cerebro fresco de una vaca afectada por la EEB, se detectó que contenía fibrillas morfológicamente similares a las (SAF) (36). Lo interesante es que no se encontraron estas fibrillas en extractos del cerebro de nueve bovinos de la raza Holstein/Friesian sanos muestreados de un rastro (48, 69).

El descubrimiento de las fibrillas asociadas al Scrapie, puede proporcionar un criterio de diagnóstico efectivo porque estas fibrillas han sido constantemente vistas por



microscopia electrónica en extractos de cerebro de animales de laboratorio como el ratón, clínicamente afectados por el Scrapie. Inoculados experimentalmente con el agente (60). La enfermedad de Creutzfeldt-Jacob se ha relacionado por contener fibrillas similares (36, 61).

Un elemento importante de las fibrillas asociadas al Scrapie, es la detección de una glicoproteína codificada por un gen que se encuentra en varias especies incluyendo ovejas y cabras. El mensajero RNA de transcripción de este gen se encuentra en cantidades similares tanto en cerebros infectados con Scrapie como en los no infectados. Sin embargo, solamente en el Scrapie ( y en enfermedades asociadas) se ha encontrado una proteína fibrilar conocida como PrP (proteína resistente a las proteasas) que parece ser un producto patológico de la infección, o el agente mismo (22).

FIG. 10 FIBRILLAS ASOCIADAS AL SCRAPIE OBSERVADAS POR MICROSCOPIA ELECTRONICA EN EL CEREBRO FRESCO DE UN BOVINO AFECTADO POR EEB (69).



FIG. 11 FIBRILLAS ASOCIADAS AL SCRAPIE OBSERVADAS POR MICROSCOPIA ELECTRONICA EN UNA OVEJA AFECTADA POR SCRAPIE (22).



## 7. TRATAMIENTO

No existen posibilidades terapéuticas en la EEB, procediéndose al aislamiento y sacrificio de los animales sospechosos (24).

## B. PREVENCIÓN.

La vacunación en la actualidad no se considera una manera apropiada de prevenir cualquiera de las enfermedades emparentadas con el Scrapie (entre ellas la EEB), ya que no se conoce hasta el momento la presencia de una respuesta inmune a la infección. Por otra parte, si como se supone al nivel de los conocimientos actuales, la epidemiología de la EEB es relativamente simple, puede prevenirse con métodos sencillos (37).

La única fuente infecciosa que hasta el momento se conoce consiste en los alimentos concentrados que contienen harinas de carne y hueso contaminadas con Scrapie. Sin embargo existe la incertidumbre en relación a la existencia o no de transmisión de la enfermedad entre los bovinos. Por otra parte, por analogía con el prurigo lumbar una probable posibilidad es la transmisión vertical, en Gran Bretaña se está llevando a cabo un experimento para investigar esta posibilidad (37).

Existen dos formas en que los países libres de la EEB podrían ser afectados: primero, através de la importación de animales vivos o de alimentos concentrados contaminados procedentes de países con EEB; segundo, permitiendo que el Scrapie endémico afecte al ganado vacuno.

Por lo tanto la EEB puede ser prevenida mediante la eliminación de los factores mencionados anteriormente. Sin

embargo en la práctica, ni la erradicación del Scrapie endémico ni la despoblación de ovinos carecen ser opciones realistas, salvo en países que ya estén cerca de una o de otra de estas opciones. Australia y Nueva Zelanda son los principales países de cría de ovinos generalmente considerados como libres de Scrapie. Esto sugiere dos tipos de medidas de mayor importancia para la prevención de la EEB a partir del Scrapie ovino; la primera consiste en asegurarse de que las harinas de carne y hueso se produzcan bajo condiciones que logren una total inactivación de las cepas más resistentes al calor del probable agente etiológico. En relación a esto Morgan (51), recomienda que en el procesado de las mismas se alcance una temperatura alrededor de 140 ° C por una hora; la segunda en caso de no poder cumplirse lo anterior, consiste en evitar utilizar harinas de carne y hueso en la alimentación de los bovinos (37).

En el capítulo siguiente se enlistan una serie de medidas que los gobiernos de países afectados y algunos libres de EEB han establecido para ya sea el caso prevenir, controlar y erradicar esta enfermedad.

9. REGLAMENTACIONES ESTABLECIDAS EN LOS PAISES AFECTADOS  
PARA EL CONTROL Y ERRADICACION DE LA EEB.

GRAN BRETAÑA

El Gobierno Británico nombró en abril de 1988 un Comité consultivo de expertos con el fin de asesorarse sobre la EEB. Fruto de los debates en el seno de este grupo de trabajo, han ido surgiendo una serie de recomendaciones que el Gobierno ha aceptado e implantado sucesivamente, constituyendo la siguiente normativa británica sobre la enfermedad: (24)

- La EEB es considerada como enfermedad de declaración obligatoria (21 de Junio de 1988).

- Se prohíbe la utilización de proteínas procedentes de rumiantes en la alimentación de rumiantes ( 18 de Julio de 1988) (11, 64, 65).

- Sacrificio de todo animal sospechoso de padecer la EEB y destrucción de los cadáveres (8 de Agosto de 1988).

- Aprobación de una compensación económica por sacrificio que cubría el 50% del valor del animal en el mercado (8 de Agosto de 1988).

- Orden de destrucción de la leche procedente de vacas afectadas de EEB (30 de Noviembre de 1988) (44, 51, 65).

- Prohibición total para el consumo humano de cerebro, médula espinal, bazo, tonsilas e intestino vacuno, excluidos los procedentes de terneros menores de 6 meses ( 13 de Noviembre de 1989).

- Los ganaderos deben mantener durante por lo menos 10 años los registros de sus animales relativos a raza, sexo, No. de identificación y fecha de nacimiento de cada ternera así como registros de movilización animal (15 de Octubre de 1990) (51).

- Recomendación a los fabricantes de medicamentos, cosméticos y alimentos infantiles para que excluyan de sus productos los derivados de origen rumiante.

#### COMUNIDAD ECONOMICA EUROPEA.

Por su parte la Comunidad Económica Europea (CEE), a través del Comité Veterinario Permanente asesorado por el Comité Científico Veterinario y del Consejo Europeo de Ministros de Agricultura, ha elaborado la siguiente normativa para los países miembros de la CEE: (24)

- La EEB se incluye en la lista de las enfermedades declarables de la CEE desde el 1 de Abril de 1990 (22 de Marzo de 1990).

- El Reino Unido sólo podrá exportar a los países de la CEE vacunos vivos de menos de 6 meses de edad y nacidos de vacas no sospechosas o confirmadas de padecer EEB. (28 de Julio de 1989, 16-17 de Enero de 1990 y 8 de Junio de 1990).

- Todos los bóvidos que en el examen ante mortem, muestren signos clínicos sospechosos de la EEB, deberán ser aislados y sacrificados separadamente. El encéfalo de estos animales será examinado histológicamente y en el caso de confirmarse la EEB las canales y despojos serán destruidos (9 de Abril de 1990).

- Gran Bretaña no podrá exportar a otros países de la CEE encéfalos, médula espinal, timo, tonsilas, bazo e intestinos de vacunos de más de 6 meses de edad en el momento del sacrificio (9 de Abril de 1990). (51).

- El Reino Unido no podrá exportar, para consumo humano, a los países comunitarios los siguientes órganos y tejidos bovinos: encéfalos, médula espinal, timo, tonsilas, bazo, intestino, tejido placentario, cultivos celulares de origen bovino, suero bovino, suero fetal bovino, páncreas, glándulas adrenales, testículos, ovarios, hipófisis, y tejido linfóide (9 de Abril de 1990).

- El Reino Unido sólo podrá exportar carne fresca de vacuno a los países de la CEE cuando los animales procedan de explotaciones libres de EEB en los últimos dos años y cuando en el proceso de despiece, sea eliminado el tejido linfático y nervioso visible (8 de Junio de 1990).

Algunas de estas normas han sido seriamente cuestionadas por los representantes de algunos países como Alemania y Francia especialmente, que exigen medidas más restrictivas.



Por esta razón, es posible que en el futuro las normas comunitarias puedan modificarse. (24).

#### ESPAÑA

Por su parte España menciona una serie de recomendaciones para evitar la eventual amenaza de que su población bovina adquiera la EEB, entre otras se encuentran las siguientes : (24).

- Mantener un control estricto sobre las importaciones tanto de animales vivos, como de carne y harinas de carne y hueso, así como de productos farmacéuticos y cosméticos en los que se utilice derivados de origen bovino.

- Conservar los procesos industriales para la obtención de harinas de carne y hueso a temperatura elevada y prolongada.

- Facilitar y agilizar las compensaciones económicas por sacrificio, en el supuesto caso de aparecer la enfermedad.

- Trazar un plan de erradicación del Scrapie.

#### ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA

En los Estados Unidos, como respuesta de la situación que prevalece de la EEB en Gran Bretaña el Depto. de Agricultura ( con la intención de mantener libre al territorio de esta enfermedad), ha organizado con la ayuda de los Laboratorios Nacionales de Servicios Veterinarios del Depto. de Agricultura en Ames Iowa y de los servicios de

inspección para la Salud Animal y Vegetal, todo un sistema de detección de la enfermedad, para el caso de alguna importación no deseable, a pesar de las restricciones impuestas a la fecha al comercio y movilización internacional de animales o sus productos (50).

#### CANADA

En Canada, Little y Thorse en 1989 propusieron una serie de medidas importantes para evitar la entrada de la EEB en su territorio las cuales se resumen a continuación: (33, 43)

1) Reducción de la incidencia de las enfermedades causadas por agentes no convencionales en Canada. Esto implica particularmente que el Scrapie en este país debe ser más rigurosamente controlado.

2) En adición a lo anterior el movimiento de ovinos, bovinos, así como cualquier material proveniente de estos animales cuyo origen sea de países donde el Scrapie y la EEB se esté presentando, debe ser controlado y reducido.

3) Reexaminar el control de alimento para ganado el cual contenga harina de carne y hueso elaborado con desechos de rumiante, a menos que provenga de países libres de Scrapie y de la EEB.

4) Verificar el control de la temperatura en el procesamiento de productos para la alimentación animal, ya que temperaturas bajas no inactivan a los agentes no convencionales y se puede propiciar su diseminación.

5) Mientras se investiga si la EEB pueda ser una

zoonosis, evitar que órganos como cerebro y víceras tanto de ovinos como bovinos afectados, sean incorporadas a la alimentación humana.

#### MEXICO

En nuestro país, los servicios oficiales de Sanidad Animal, deben de ser concientes del riesgo de importación de esta nueva enfermedad y seguir su situación epidemiológica con atención, para si el caso lo requiere implementar las medidas sanitarias más convenientes para evitar su entrada al territorio nacional o su detección rápida para su pronta erradicación. Mientras tanto las autoridades sanitarias deben ser cuidadosas en las importaciones de animales y suplementos alimenticios como por ejemplo: harinas de carne y hueso (50).

## 10 . ASPECTOS DE SALUD Y SALUBRIDAD PUBLICA

Se han originado grandes preocupaciones, muchas de ellas sin fundamento, de las posibles consecuencias de la EEB para la salud pública debido a la posibilidad de que las encefalopatías humanas como el Kuru, el Síndrome de Creutzfeldt-Jacob, y el Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker tengan como principal fuente de infección a los productos alimenticios que contienen carnes contaminadas de ovinos, caprinos y bovinos (4, 49).

Aunque la epidemiología del Síndrome de Creutzfeldt-Jacob no sea conocida en detalle, la posibilidad de que su causa sea una infección del Scrapie en el hombre ha sido estudiada durante años y las pruebas se muestran firmemente contrarias a una relación causal de este tipo (37).

La exposición del hombre a la infección del Scrapie debe haber sido considerable en varios países durante largos periodos. Pero las pruebas epidemiológicas que se han realizado mostraron que esta exposición no ha sido lo suficientemente alta como para cruzar la barrera entre especies que limita la transmisión interespecies de estas enfermedades (37).

En virtud de que no se ha demostrado que el Scrapie sea un riesgo para la salud pública, lo mismo puede decirse de la EEB. Sin embargo existe una circunstancia que podría alterar lo anteriormente mencionado y es que la transmisión del

Scrapie a los bovinos aumenta de manera considerable la exposición efectiva del hombre a la infección. La mayor preocupación reside en saber si los bovinos han seleccionado cepas de Scrapie diferentes a las preexistentes en los ovinos. Esta posibilidad se basa en los estudios de laboratorio que se han realizado sobre cepas individuales (clonadas) de Scrapie en ratones, los cuales mostraron que el cruce de la barrera entre especies ( a hamsters) puede permitir la selección de mutantes con propiedades diferentes a las cepas originales (38, 39).

Resulta importante señalar que en la población humana no existiría el reciclado de la infección por vía alimentaria, tal como se dió en el hombre con el Kuru y en los bovinos con la EEB (37).

No obstante existe un riesgo teórico para el hombre procedente de una selección de cepas de EEB. La única forma conocida hasta el momento de contrarrestar este riesgo es asegurándose de que la exposición del hombre a la EEB se mantenga baja, por lo que países en donde la EEB ya se ha presentado han eliminado del consumo humano los bovinos afectados por la EEB y además se ha ordenado la destrucción de la leche procedente de casos sospechosos de esta enfermedad (37).

Aunque hasta el momento el riesgo de que la EEB sea considerada una zoonosis es remoto (11, 12), se ha recomendado que en vacas sospechosas de padecer EEB que se

les practique cesarea o necesiten ser auxiliadas durante el parto, la persona que lo atienda tome ciertas precauciones tales como el uso de vestido protector, lentes y guantes, asi como la eliminaci6n inmediata (por incineraci6n o entierro) de la placenta, encaminado todo esto a evitar riesgos innecesarios de contagio (37, 44).

## ANALISIS DE LA INFORMACION.

En este trabajo se presentó una recopilación de investigaciones y de informes vinculados con la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) desde su aparición en 1986 hasta la fecha, esta enfermedad hasta el momento es exótica en México\*\* por lo que el conocimiento de sus características epidemiológicas, clínicas y patológicas es de gran importancia para prevenir su entrada al territorio Nacional o en su defecto aplicar las medidas de control necesarias para impedir que se convierta en una epidemia cuyas consecuencias económicas y sanitarias serían muy graves.

A continuación se presentan las siguientes conclusiones relacionadas con la información presentada en este trabajo:

1) La EEB es una enfermedad de reciente aparición en el ganado bovino de Gran Bretaña, fue observada inicialmente en vacas lecheras de la raza Holstein/Friesian en 1986, aunque hay reportes que sugieren que los primeros casos aparecieron en 1985.

\*\* Información proporcionada por la Dra. Alicia Valadez Sanabria, Jefe del Departamento de Estadística y Evaluación de la Comisión México-Americana para la prevención de la Fiebre Aftosa y Enfermedades Exóticas. INIFAP. SARH. Palo Alto km. 15.5. Carretera México-Toluca. Tel. 259-14-41.

2) En base al estudio epidemiológico, clínico y patológico todo parece indicar que se trata de una nueva enfermedad de reciente aparición y que se clasifica dentro del grupo de las encefalopatías espongiformes transmisibles subagudas en donde también se encuentran aquellas que afectan al hombre: kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y el Síndrome de Gerstmann-Straüssler-Scheinker y a los animales: el Scrapie ovino y caprino, la encefalopatía transmisible del visón, la enfermedad crónica caquética en el alce, mula y venado y la encefalopatía espongiforme felina.

3) El agente causal de la EEB no se conoce con certeza, se han emitido 4 hipótesis a este respecto:

- a) Virus no convencional
- b) Virino (ácido nucleico de bajo peso molecular).
- c) Prion (proteína infecciosa (PrP) codificada por la célula hospedera).
- d) Virus filamentoso no convencional

Sin embargo todavía existe gran desconocimiento en relación con la naturaleza infecciosa de este agente, por lo que en Gran Bretaña se han destinado recursos económicos considerables para continuar con las investigaciones al respecto.

4) La fuente de infección para los bovinos según los



estudios epidemiológicos realizados, fue alimento contaminado con desperdicios de ovinos y caprinos afectados por el Scrapie, se piensa que una cepa del agente del Scrapie se adaptó al bovino y lo que favoreció el incremento de casos de la EEB, fue el reciclaje de la infección, es decir que bovinos afectados por la EEB fueron utilizados para la alimentación de bovinos. Otro factor que favoreció la presentación de la EEB y que quizá fué determinante, fué el cambio en el procesamiento de las harinas de carne y hueso, ya que hacia 1981 el uso de solventes hidrocarbonados para la extracción de grasas se eliminó en la mayoría de las operaciones, por razones de seguridad, mejorar la fracción proteica, etc. Esto significó que las temperaturas alcanzadas durante este proceso se redujeran, lo que trajo como consecuencia, que el agente del Scrapie sobreviviera a este proceso y provocara la infección en los bovinos.

La EEB ha sido transmitida experimentalmente con desarrollo de enfermedad en ratones, cerdos, bovinos, cabras y primates (mono titi). La transmisión horizontal y vertical no se ha detectado aún, sin embargo se están realizando estudios en animales nacidos de madres que padecieron la EEB para evaluar esta última posibilidad.

5) La EEB afecta animales entre 4 y 5 años de edad, presenta un curso de 6 a 8 semanas y un periodo de incubación entre 4 a 5 años aproximadamente; se caracteriza clínicamente por la presentación de signos neurológicos como opresión.

ataxia, comportamiento agresivo, así como hiperestesia táctil y auditiva principalmente, seguida de la muerte del animal. Sin embargo, estos signos no son nada específicos y es necesario realizar diagnósticos diferenciales con otras enfermedades que presentan signología nerviosa como hipomagnesemia, acetonemia, rabia, intoxicaciones, tumores cerebrales, listeriosis etc.

6) El diagnóstico de esta enfermedad hasta el momento sólo ha sido posible realizarlo posmortem basándose en las lesiones neuropatológicas que incluyen degeneración espongiiforme simétrica (presencia de microcavidades) en el neurópilo, con vacuolas intraneuronales en la médula oblongada principalmente. Otro diagnóstico alternativo es la detección por medio de microscopía electrónica de unas fibrillas parecidas a las observadas en el Scrapie, en extractos de cerebro fresco de bovinos con EEB.

7) Por el momento no existe tratamiento para esta enfermedad por lo que países afectados como Gran Bretaña y la Comunidad Económica Europea han elaborado una serie de medidas encaminadas a controlar y erradicar la EEB. Por su parte E.U., Canada y España han elaborado sus medidas precautorias con el fin de evitar la entrada de esta enfermedad en sus territorios.

B) Debido a que la EEB se encuentra dentro del grupo de las Encefalopatías espongiformes transmisibles subagudas en donde también se encuentran aquellas que afectan al hombre, ha surgido la inquietud de que la EEB pueda convertirse en un peligro para la Salud Pública, sin embargo diversos estudios realizados hasta la fecha indican que el riesgo de transmisión de la EEB al hombre es remoto.

Por todo lo anteriormente mencionado, en México los Servicios Oficiales de Sanidad Animal deben estar concientes del riesgo de importación de esta nueva enfermedad a nuestro territorio y seguir atentamente su situación epidemiológica en los países afectados (principalmente Gran Bretaña), para implementar si el caso lo amerita las medidas sanitarias más convenientes - como mantener un control estricto sobre las importaciones tanto de animales vivos, de carne y harinas de carne y hueso, así como de productos farmacéuticos y cosméticos en los que se utilicen derivados de origen bovino provenientes de países afectados por la EEB; conservar los procesos industriales a temperaturas elevadas para la obtención de harinas de carne y hueso - todo esto para evitar su importación al territorio Nacional o en su caso propiciar su detección rápida para lograr una temprana erradicación.

B) Debido a que la EEB se encuentra dentro del grupo de las Encefalopatías espongiformes transmisibles subagudas en donde también se encuentran aquellas que afectan al hombre, ha surgido la inquietud de que la EEB pueda convertirse en un peligro para la Salud Pública, sin embargo diversos estudios realizados hasta la fecha indican que el riesgo de transmisión de la EEB al hombre es remoto.

Por todo lo anteriormente mencionado, en México los Servicios Oficiales de Sanidad Animal deben estar concientes del riesgo de importación de esta nueva enfermedad a nuestro territorio y seguir atentamente su situación epidemiológica en los países afectados (principalmente Gran Bretaña), para implementar si el caso lo amerita las medidas sanitarias más convenientes - como mantener un control estricto sobre las importaciones tanto de animales vivos, de carne y harinas de carne y hueso, así como de productos farmacéuticos y cosméticos en los que se utilicen derivados de origen bovino provenientes de países afectados por la EEB; conservar los procesos industriales a temperaturas elevadas para la obtención de harinas de carne y hueso - todo esto para evitar su importación al territorio Nacional o en su caso propiciar su detección rápida para lograr una temprana erradicación.

#### LITERATURA CITADA

1. Albrecht, P., Artiges, A., Beckmann, J., Bradley, R., Detwiler, L., Hornlimann, B., et al: Public health issues related to animal and human spongiform encephalopathies: Memorandum from a WHO meeting. Bull. W. H. O. 70: 183-190 (1992).
2. Aldhous, P.: Antelopes die of "mad cow" disease. Nature (Lond.) 344: 183 (1990).
3. Aldridge, B.M., Scott, P.R., Holmes, L.A., Milne, E.M and Collins D.F.: Elevated plasma glucose concentration in a case of bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 71-72 (1988).
4. Andrews, A.H.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 566 (1988).
5. Andrews, A.H.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 126: 608 (1990).
6. Barlow, R.M.: Bovine spongiform encephalopathy (BSE): Menace or mirage? Br. Vet. J. 146: 485-486 (1990).

7. Barlow, R.M. and Middleton, D.J.: Dietary transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. Vet. Rec. 126: 111-112 (1990).
8. Bassett, H.F. and Seridan C.: Case of BSE in the Irish Republic. Vet. Rec. 124: 151 (1989).
9. Bolton, D.C., Meyer, R.K., and Prusiner, S.B.: Scrapie Prp 27-30 is a sialoglycoprotein. J. Virol. 53: 596-606 (1985).
10. Boothby, C.B.: Bovine spongiform encephalopathy. Possible toxicity link? Vet. Rec. 122: 95 (1988).
11. British Veterinary Association.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 126: 170-171 (1990).
12. British Veterinary Association.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 126: 626-629 (1990).
13. British Veterinary Association.: On the origins of BSE. Vet. Rec. 128: 193 (1991).
14. Brown, P.: Transmissible spongiform encephalopathies in Humans: Kuru; Creutzfeldt-Jacob Disease and Gerstmann-Sträussler Disease. Can J. Vet. Res. 54: 38-41 (1990).

15. Brown, P., Goldfarb, L.G., and Gajdusek, D.C.: The new biology of spongiform encephalopathy: infectious amyloidoses with a genetic twist. Lancet 337: 1018-1021 (1991).
16. Caroland J.P: BSE in Oman. Vet. Rec. 126: 92 (1990).
17. Cranwell, P. : Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 190 (1988).
18. Collee, J.G.: Bovine spongiform encephalopathy. Lancet 336: 1300-1303 (1990).
19. Cunningham, A.A., Wells, G.A.H., Scott, A.C., Kirkwood, J.K., and Barnett, J.E.F.: Transmissible spongiform encephalopathy in greater kudu (Tragelaphus strepsiceros). Vet. Rec. 132: 68 (1993).
20. Dawson, M.: Primary parenteral transmission of bovine spongiform encephalopathy to the pig. Vet. Rec. 127: 338 (1990).
21. Denny, G.O., Wilesmith, J.W., Clements, R.A., and Hueston, W.D.: Bovine spongiform encephalopathy in Northern Ireland: epidemiological observations 1988-1990. Vet. Rec. 130: 113-116 (1992).

22. Dormont D., Bruqere, P.J., Chatelain, J., Laplanche, J.L. y DesLys J.P.: Las encefalopatías espongiiformes de la "vaca loca" al hombre. Mundo científico 12: 558-565 (1992).
23. Fraser, H.F., Mc Connell, I., Wells, G.A.H., and Dawson M: Transmission of bovine spongiform encephalopathy to mice. Vet. Rec. 123: 472 (1988).
24. García de Jalón, J.A., De las Heras, M. y Badiola D. J. J.: Encefalopatía espongiiforme bovina (BSE). Med. Vet. 71 563-568 (1990).
25. Gibson, P.H.: Spongiform encephalopathy in an eland. Vet. Rec. 126: 489-490 (1990).
26. Gibson, P.H.: Transmission of encephalopathies. Vet. Rec. 126: 248 (1990).
27. Gibson, P.H., Somerville, R.A., Fraser, H., Foster, J.D., and Kimberlin, R.H.: Scrapie associated fibrils in the diagnosis of scrapie in sheep. Vet. Rec. 120: 125-127 (1987).



28. Gibss, C.J., Safar, J., Ceroni, M., Martino, A.D., Clark, W.W. and Hourrigan J.L.: Experimental transmission of scrapie to cattle. Lancet **335**: 1275 (1990).
29. Goldmann, W., Hunter, N., Martin, T., Dawson, M. and Hope, H.: Different forms of the bovine PrP gene have five or six copies of a short, G-C rich element within the protein-coding exon. J. Gen. Virol. **72**: 201-204 (1991).
30. Gorhan, J.R., Robinson, M.M., Knowles, D.P., and O'rourke, K.I.: Transmissible spongiform encephalopathies slow diseases of animals and humans. Agric. Res. Ser. pp 1-20 (1991).
31. Hope, J., Reekie, L.J.D., Hunter, N., Multhaup, G., Beureuther, K., White, H., Scott, A.C., Stack, M.J., Dawson, M. and Wells, G.A.H.: Fibrils from brains of cows with new cattle disease contain scrapie-associated protein. Nature **336**: 390-392 (1988).
32. Jeffrey, M. and Wells, G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a nyala (Tragelaphus angasi). Vet. Pathol. **25**: 398-399 (1988).

33. Jericho, K.W.F., Little, P.B., and Thorsen, J.: More on the control of bovine spongiform encephalopathy. Can. Vet. J. 31: 252-253 (1990).
34. Johnson, C.T. and Whitaker, C.J.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 142 (1988).
35. Kimberlin, R.H.: Bovine spongiform encephalopathy. Taking stock of the issues. Nature (Lond.) 345: 763-764 (1990).
36. Kimberlin, H.R.: Detection of bovine spongiform encephalopathy in the United Kingdom. J. Am. Vet. Med. Assoc. 196: 1675-1676 (1990).
37. Kimberlin, R.H.: Encefalopatía bovina spongiforme. Rev. Sci. Tech. D. I. E. 11: 441-489 (1992).
38. Kimberlin, R.H., Cole, S., and Walker, C.A.: Temporary and permanent modifications to a single strain of mouse scrapie on transmission to rats and hamsters. J. Gen. Virol. 69: 1875-1881 (1987).
39. Kimberlin R.H., Walker, C.A. and Fraser H. The genomic identity to different strains of mouse scrapie is expressed in hamsters and preserved on reisolation in mice. J. Gen. Virol. 70: 2017-2025 (1989).

40. Kirkwood, J.K., Wells, G.A.H., Wilesmith, J.W.,  
Cunningham A.A., and Jackson, S.I.: Spongiform  
encephalopathy in an arabian oryx (Oryx leucoryx) and  
greater kudu (Tragelaphus strepsiceros). Vet. Rec. 127:  
418-420 (1990).
41. Lacey, R.W.: Incidence of bovine spongiform  
encephalopathy. Vet. Rec. 130: 146 (1992).
42. Leggett, M.M., Dukes, J., and Pirie, H.M.: A spongiform  
encephalopathy in a cat. Vet. Rec. 127: 586-588 (1990).
43. Little, P.C., and Thorsen, J.: Bovine spongiform  
encephalopathy. Can. Vet. J. 30: 712-714 (1989).
44. Madeiros, C.A.: BSE safety precautions. Vet. Rec.  
125: 73-74 (1989).
45. Marsh, R.F.: Bovine encephalopathy in the United States.  
J. Am. Vet. Med. Assoc. 196: 1677 (1990).
46. Marsh, R.F., Bensen, R.A., Lehmann S. and Hartsough,  
G.R.: Epidemiological and experimental studies on a new  
incident of transmissible mink encephalopathy. J.  
Gen. Virol. 72: 589-594 (1991).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

47. Matthews W.B.: Bovine spongiform encephalopathy.  
Br. Med. J. 300: 412-413 (1990).
48. Mohri, S., Farguhar, C.F., Somerville, R.A., Jeffrey, M., Foster, J. and Hope, J. Immunodetection of a disease specific PrP fraction in scrapie-affected sheep and BSE- affected cattle. Vet. Rec. 131: 537-539 (1992).
49. Moreno Ch. R. : Encefalopatía espongiiforme bovina. Memorias del 1er. Simposium Nacional sobre enfermedades de los bovinos . FMVZ-UNAM. pp. 238-240, 1991.
50. Moreno Ch.R.: Situación actual de la Encefalopatía espongiiforme bovina. Enfermedad foránea cuya importación a México debe prevenirse. Memorias del XVI Congreso Nacional de Buiatría. Veracruz , Ver. pp 364-368 , 1991.
51. Morgan, K.L.: Bovine spongiform encephalopathy: time to take scrapie seriously. Vet. Rec. 122: 445-446 (1988).
52. Pearson, G.R., Wyatt, J.M., Gruffydd-Jones, T.J., Hope, J., Chong, A., Higgins, R.J., Scott, A.C., and Wells, G.A.H.: Feline spongiform encephalopathy: fibril and PrP studies. Vet. Rec. 131: 307-310 (1992).

53. Phelps, A.: Spreading of BSE causing anxiety in Europe. Feedstuffs. 63: 47 (1991).
54. Phelps, A.: Study shows BSE stemmed from change in rendering method. Feedstuffs. 63: 11-12 (1991).
55. Prusiner, S.B., Torchia, M. and Westaway, D.: Molecular biology and genetics of prions. Implications for sheep scrapie, "Mad cows" and the BSE epidemic. Cornell Vet. 81: 85-101 (1991).
56. Safar, J.: Scrapie isoform of scrapie associated protein. J. Am. Vet. Med. Assoc. 176: 1681 (1990).
57. Scott, P.R., Aldridge, B.M., Clarke, M. and Will, R.: Cerebrospinal fluid studies in normal cows and cases of bovine spongiform encephalopathy. Br. Vet. J. 146: 88-90 (1990).
58. Scott, P.R., Aldridge, B.M., Holmes, L.A., Milne, E.M., and Collins D.M.: Bovine spongiform encephalopathy in a adult British Friesian cow. Vet. Rec. 123: 373-374 (1988).
59. Scrimgeour, E.M. and Brown, P.: BSE and potential risk to slaughtermen. Vet. Rec. 129: 390-391 (1991).

60. Stack, M.J., Scott, A.C., Done S.H. and Dawson, M.: Natural scrapie: detection of fibrils in extracts from the central nervous system of sheep. Vet. Rec. 128: 539-540 (1991).
61. State Veterinary Service. Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 477-478 (1988).
62. Strain, G.M., and Rouge, B.: Antemortem diagnosis of scrapie and bovine spongiform encephalopathy. J. Am. Vet. Med. Assoc. 198: 360 (1991).
63. Taylor, D.M.: Bovine spongiform encephalopathy and human health. Vet. Rec. 125: 413-415 (1989).
64. Taylor, D.M.: Scrapie agent decontamination: Implications for bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 124: 291-292 (1989).
65. Taylor K.C.:The control of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain. Vet. Rec. 129: 522-526 (1991).
66. Watson, A.W.: Summary and conclusions of roundtable discussion. J. Am. Vet. Med. Assoc. 196: 1686 (1990).

67. Weissmann, Ch. : Spongiform encephalopathies. The prion's progress. Nature . 349: 569-571 (1991).
68. Wells, G.A.H., Hancock, R.D., Cooley, W.A., Richards, R.D., Higgins, R.J. and David, G.P.: Bovine spongiform encephalopathy: Diagnostic significance of vacuolar changes in selected nuclei of the medulla oblongata. Vet. Rec. 125: 521-524 (1989).
69. Wells, G.A.H., Scott, A.C., Johnson, C.T., Gunning, R.F., Hancock, R.D., Jeffrey, H., Dawson, M., and Bradley, R.: A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. Vet. Rec. 121: 419-420 (1987).
70. Wells, G.A.H., and Wilesmith, J.W.: Bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 122: 142-143 (1988).
71. Wijeratne, W.V.S., and Curnow, R.N. : A study of the inheritance of susceptibility to bovine spongiform encephalopathy. Vet. Rec. 126: 5-8 (1990).
72. Wilesmith, J.W.: Epidemiology and current status of bovine spongiform encephalopathy in the United Kingdom. J. Am. Vet. Med. Assoc. 196: 1674-1675 (1990).

73. Wilesmith, J.W.: Origins of BSE. Vet. Rec. 128: 310 (1991).
74. Wilesmith, J.W., Hoinville, L.J., Ryan, J.B.M., and Sayers, A.R.: Bovine spongiform encephalopathy: aspects of the clinical picture and analyses of possible changes 1986-1990. Vet. Rec. 130: 197-201 (1992).
75. Wilesmith, J.W., and Ryan, J.B.M.: Bovine spongiform encephalopathy: recent observations on the age-specific incidences. Vet. Rec. 130: 491-492 (1992).
76. Wilesmith, J.W., Ryan, J.B.M., and Atkinson, M.J.: Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological studies on the origin. Vet. Rec. 128: 199-203 (1991).
77. Wilesmith, J.W., Ryan, J.B.M., Hueston, W.D., and Hoinville L.J.: Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological features 1985 to 1990. Vet. Rec. 130: 90-94 (1992).
78. Wilesmith, J.W., Wells, G.A.H., Cranwell, M.P. and Ryan J.B.M.: Bovine spongiform encephalopathy: Epidemiological studies. Vet. Rec. 123: 638-644 (1988).



79. Willoughby, K., Kelly, D.F., Lyon, D.G., and Wells, G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a captive puma (Felis concolor). Vet. Rec. 131: 431-434 (1992).
80. Winter, M.H., Aldridge, B.M., Scott, P.R. and Clarke, M.: Occurrence of 14 cases of bovine spongiform encephalopathy in a closed dairy herd. Br. Vet. J. 145: 191-194 (1989).
81. Wyatt, J.M.: Spongiform encephalopathy in a cat. Vet. Rec. 126: 513 (1990).
82. Baker, H.F., Ridley, R.M., Wells, G.A.H.: Experimental transmission of BSE and scrapie to the common marmoset. Vet. Rec. 132: 403-406 (1993).