



# Encefalopatías espongiformes

## Enfermedades Transmisibles: Bajo Vigilancia

*Las graves consecuencias sanitarias y económicas de las TSE, Scrapie y BSE, hacen de la vigilancia un elemento esencial para mantener el estado zoonosario de un país.  
Resultados satisfactorios en la Argentina*

● Dres. F. Javier Blanco Viera, E. Laura Weber, Bernardo J. Carrillo  
Instituto de Patobiología y Virología, INTA Castelar

- Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles cuya sigla en inglés es TSE, son enfermedades degenerativas del Sistema Nervioso Central del hombre y los animales que conducen a cambios pronunciados del comportamiento y de la sensibilidad, así como alteraciones posturales y disfunciones locomotoras. Tienen largo período de incubación y un curso progresivo e invariablemente letal. Aun hoy no existen un método de diagnóstico precoz suficientemente validado ni tratamiento alguno.

Las TSE animales afectan a varias especies: cérvidos, mustélidos, félidos, grandes ungulados de zoológicos, y a las más importantes desde el punto de vista económico, los bovinos (BSE), ovinos y caprinos (Scrapie).

Scrapie, prototipo de las TSE, fue reconocida como enfermedad de ovinos en Gran

Bretaña y en otros países del oeste de Europa hace ya 250 años, mientras que en Estados Unidos fue diagnosticada recién en 1947. Si bien ovejas y cabras son susceptibles al Scrapie natural, la enfermedad clínica ocurre primariamente en ovinos.

La Encefalopatía Espongiforme Bovina, en inglés BSE, fue descrita por primera vez en el Reino Unido de Gran Bretaña en noviembre de 1986, tomando a partir de ese momento carácter de epidemia. Hasta septiembre de 2001 se registraron un total de 181.325 casos en el Reino Unido y 2.350 casos en 17 países de Europa; recientemente se han descrito tres casos en Japón, uno en Slovakia, uno en Finlandia y otro en Austria.

Se ha considerado que BSE deriva del Scrapie, por consumo de harina de carne y hueso obtenida a partir de ovinos en la que





el agente no había sido bien inactivado; sin embargo, no se ha descartado que haya sido originada por el agente de una enfermedad esporádica del bovino.

Desde su descripción causó gran preocupación debido al posible peligro para la salud pública, pese a que no existían antecedentes del paso de una TSE animal al hombre. Nueve años después de la primera descripción de BSE, se describieron 10 casos de una nueva enfermedad humana (variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, vCJD) que, según todas las evidencias recogidas hasta el momento, derivaron de la BSE. Actualmente, se han descrito 126 casos definidos y probables de vCJD; 6 en Francia, 1 en la República de Irlanda, uno en Italia, uno en China y el resto en el Reino Unido. Por esta razón, tanto BSE como *Scrapie*, del cual derivaría, tienen actualmente importancia fundamental para el comercio internacional.

Las lesiones de BSE y *Scrapie* son microscópicas y se limitan al SNC. Se caracterizan por lesiones degenerativas, no inflamatorias, de distribución bilateral y simétricas de remarcable uniformidad en el caso de BSE. Consisten en cambios de vacuolización neuronal, intracitoplasmáticas y vacuolización de la neurópila (status espongiós) en determinados sitios anatómicos y núcleos grises del tallo cerebral. La observación de estas lesiones mediante el estudio microscópico, es el método de elección para el diagnóstico de estas enfermedades.

El estudio histopatológico, la observación de las fibrillas asociadas a la enfermedad (SAF) y la detección por métodos inmuno-

químicos o inmunohistoquímicos de la PrPSc son los métodos aceptados internacionalmente para el diagnóstico de las TSE. La falta de métodos de diagnóstico preclínico o *ante mortem*, y de tratamiento de estas enfermedades, hacen de la vigilancia un elemento esencial para mantener el estado zoonosanitario de un país en relación a esta enfermedad.

En el continente europeo a partir de enero de 2001 y según una resolución de la comunidad, los países deben revisar mediante el uso de alguno de los tres test validados por la Comunidad Europea (CEA, ENFER, y PRIONICS) a los animales en riesgo y a partir del 1 julio del mismo año, a la totalidad de los animales mayores de 30 meses que fueran destinados al consumo humano. Algunos países como España e Italia han puesto como edad límite 24 meses.

#### PROGRAMA DE VIGILANCIA

El peligro de introducción de esta enfermedad y de sus consecuencias económicas, y su importancia en Salud Pública motivaron que diversos países desarrollaran programas de vigilancia epidemiológica para establecer su situación con relación a la Encefalopatía Espongiforme Bovina. Como consecuencia de lo expuesto, en nuestro país también se desarrollaron diversas actividades tendientes a conocer, prevenir y vigilar BSE, *Scrapie* y otras encefalopatías espongiformes transmisibles (TSE) y sus factores predisponentes.

Esta actividad llevada a cabo desde el sector oficial a través de sus organismos - Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca



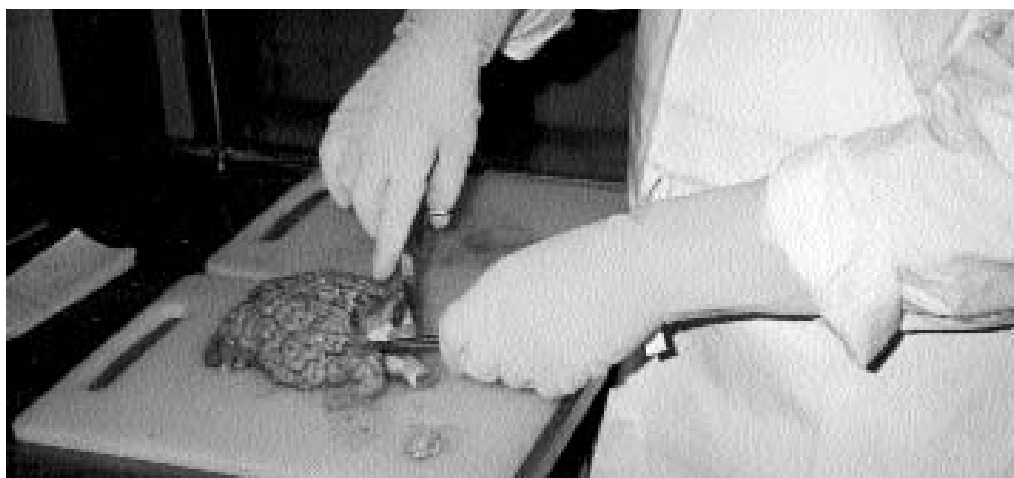
y Alimentos (SAGPyA), Servicio Nacional de Sanidad Agroalimentaria (SENASA), INTA y Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de Buenos Aires - se viene realizando desde 1989 en forma continua y con constantes actualizaciones de acuerdo con los nuevos conocimientos, al desarrollo de la epidemia en el Reino Unido y demás países de la Unión Europea, a las recomendaciones de los organismos internacionales y del comité científico asesor y técnico de la SAGPyA. Así, entre 1989 y 1990, se efectuó el primer estudio sobre Análisis de los Factores de Riesgo de BSE en la Argentina, luego de BSE y *Scrapie* y sus siguientes actualizaciones en 1997, 1998 y 1999. En 1992 se puso en marcha el Programa de Vigilancia Activa con el monitoreo continuo sobre muestras de cerebros bovinos, ovinos, caprinos y de otras especies susceptibles a las TSE.

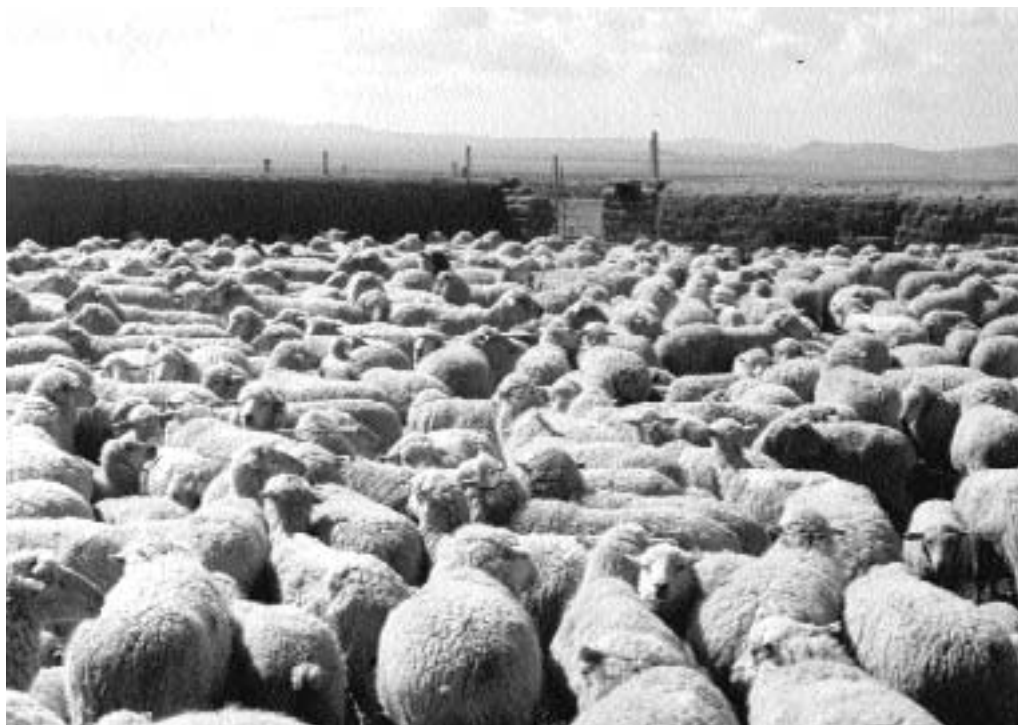
El SENASA, desde 1990 en adelante, estableció medidas preventivas específicas para BSE y luego *Scrapie* mediante la sanción de diversas normativas y acciones reguladoras, entre las cuales se pueden mencionar la resolución 429/90, por la cual se prohíbe el ingreso al país de ganado vivo, material genético (semen, óvulos y embriones) y productos animales de las especies bovina, ovina y caprina, provenientes del Reino Unido de Gran Bretaña y otros países afectados de BSE; la resolución 252/95 que prohíbe la utilización de harinas de carne y hueso de origen bovino y/u ovino para la alimentación de rumiantes y, posteriormente, la resolución 471/95 que crea el Registro Nacional de Reproductores Importados, estableciendo la identificación y seguimiento de los mismos desde el ingreso al país hasta su muerte. En 1996, por Res. 203/96 y 562/96 aprueban la

● TABLA I. Programa de vigilancia tse. Distribución de muestras según especie animal y categoría de muestras. 1992 hasta noviembre del 2001.

| CATEGORIA                      | ESPECIES ANIMALES |       |         |        |                 |         |         | TOTAL  |
|--------------------------------|-------------------|-------|---------|--------|-----------------|---------|---------|--------|
|                                | BOVINO            | OVINO | CAPRINO | LLAMAS | CIERVOS         | VISONES | FELINOS |        |
| RECIBIDOS                      | 8332              | 1607  | 171     | 21     | 80 <sup>2</sup> | 63      | 53      | 10327* |
| CASOS CLINICOS                 | 981               | 35    | 25      | ----   | ----            | ----    | 47      | 1088*  |
| DISMINUIDOS                    | 746               | 23    | 6       | 10     | ----            | ----    | 6       | 791    |
| MICROS ANALIZADOS <sup>1</sup> | 6510              | 1509  | 165     | 21     | 80              | 63      | 20      | 8368   |
| BIOQUI                         | 759               | 888   | 136     | 10     | 40              | ----    | --      | 1833   |

\* Noviembre 2001. Se incluyen 223 casos positivos a Rabia por Inmunofluorescencia y/o inoculación en ratón. 1 Analizados mediante estudio microscópico y Western blot. agosto 2001. 2 Se incluyen 4 antilopes. CICVyA-INTA-PROYECTO TSE - SAGPyA - SENASA - ANAV





caracterización Riesgo País y Riesgo Producto para la importación de productos rumiantes.

Las resoluciones 456 y 457/96 formalizan la creación de los comités científicos Asesor y Técnicos de la SAGPyA, y por resoluciones 685/96 y 197/97 se establece a *Scrapie* y BSE como enfermedades de notificación obligatoria.

Recientemente, con la resolución 42/01 se prohíbe transitoriamente el ingreso a la República Argentina de carnes, menudencias, vísceras, subproductos y/o derivados de origen rumiante proveniente de países presentes en el listado anexo a la resolución, clasificados según su riesgo geográfico. Luego, por Res. 70/01 se crea el registro Nacional de Establecimientos Pecuarios de Engorde a Corral, estableciendo dos categorías de explotaciones, según el uso de productos formulados en la alimentación de los bovinos.

Durante el año 1998, siguiendo las recomendaciones del Comité Científico Asesor, se comenzó a trabajar sobre la determinación de genotipos para la proteína del príon de la población ovina del país y

durante ese mismo año se presentó la documentación correspondiente al Comité Científico Director de la Comisión Europea para la caracterización del Riesgo Geográfico de BSE.

#### METODOLOGÍA

El programa de monitoreo continuo sobre muestras de cerebros contempla el estudio histopatológico y el estudio inmunológico (Western Blot) para la detección de la proteína príon PrPSc asociada a la enfermedad. Para la realización de dicho muestreo y siguiendo metodologías preestablecidas se contó con la colaboración de la actividad privada y oficial. Se visitaron 53 plantas de faenas, que incluyen frigoríficos y mataderos de diversas capacidades, privados y oficiales distribuidos por todo el país.

Un importante aporte fue el obtenido a partir de la Inspección Veterinaria del SENASA en el Mercado de Hacienda de Liniers y del Frigorífico Merlo, en relación a la continuidad del muestreo de animales decomisados con cambios de comportamiento o caídos.

● TABLA 2. Programa de vigilancia tse. Distribucion de muestras recibidas, casos clinicos y muestras analizadas segun los diferentes años (1992 -2001).

| MUESTRAS/AÑO   | 1992 | 1993 | 1994 | 1995 | 1996 | 1997 | 1998 | 1999 | 2000 | 2001  | TOTAL              |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|--------------------|
| RECIBIDOS      | 36   | 1019 | 23   | 121  | 136  | 1375 | 1425 | 1356 | 2077 | 2759* | 10327+             |
| ANALIZADOS     | 36   | 1019 | 23   | 121  | 136  | 1375 | 1425 | 1356 | 2077 | 800   | 8368               |
| CASOS CLINICOS | 36   | 40   | 23   | 21   | 23   | 243  | 266  | 125  | 156  | 155   | 1088* <sup>1</sup> |

\* Hasta noviembre 2001.

+ 1995 cerebros corresponden a otras especies animales (ovinos, caprinos, ciervos, antílopes, llamas, visones y felinos domésticos). I. Se incluyen 223 casos positivos a Rabia por Inmunofluorescencia y/o inoculación en ratón. CICVyA-INTA-PROYECTO TSE - SAGPyA - SENASA - ANAV

Por otro lado, se estableció una red de laboratorios de diagnóstico, privados y oficiales entre los cuales podemos mencionar al Laboratorio Azul, el centro Antirrábico de Resistencia Chaco y otros laboratorios oficiales del INTA, SENASA y provinciales, participando también la Facultad de Veterinaria del Litoral en Esperanza, Santa Fe, a través de los cuales se obtuvieron muestras provenientes de animales con sintomatología nerviosa. Durante el año 2001, el INTA a través de un Proyecto Nacional de Investigación financió y reforzó las actividades de sus laboratorios que participan de la Red, constituyendo un importante aporte al proyecto.

Toda esta actividad demandó la cooperación de más de 230 profesionales, en su mayoría veterinarios, como así también zootecnistas, ingenieros agrónomos y productores.

Para el estudio de los genotipos ovinos se utilizó la metodología recomendada por el centro de referencia para BSE y *Scrapie* (CVL R.U.) y se contó con la colaboración del Instituto de Microbiología y Zoología Agrícola del Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias del INTA, ubicado en Castelar, provincia de Buenos Aires.

## RESULTADOS

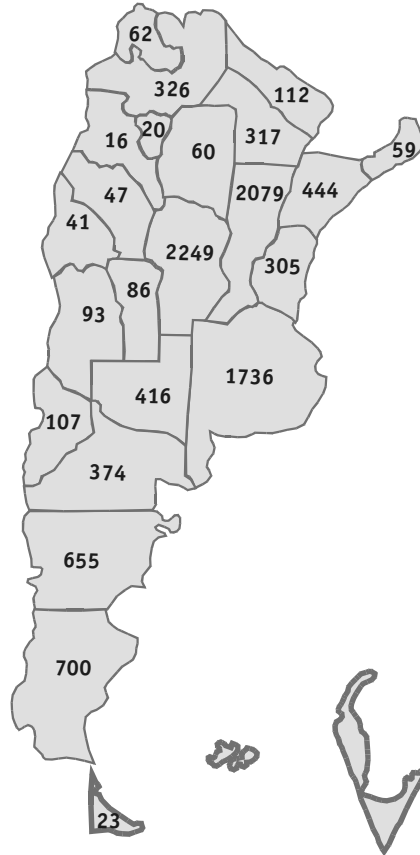
La información suministrada al Comité Científico Director de la Comisión Europea permitieron ubicar a la Argentina en el nivel I, con un muy reducido grupo de países con riesgo mínimo o despreciable de presentar la enfermedad, en donde es altamente improbable que el ganado doméstico este infectado (en forma clínica o preclínica) por el agente de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE). Con respecto a la genotipificación para la proteína del Prion en ovinos, los resultados obtenidos permiten contar por primera vez con la información sobre polimorfismos para el gen Prnp en ovinos de la República Argentina.

Durante el período comprendido entre 1992 a noviembre de 2001, se han recolectado un total de 10.327 muestras de cerebros provenientes de diferentes especies animales susceptibles a las TSE, cuya distribución en relación a los diferentes años puede observarse en la Tabla 2.

Las muestras de cerebros pertenecen a animales provenientes de las distintas provincias argentinas (Figs. 1,2 y 3) y a diferentes especies animales (Figs. 2, 3 y Tabla 1)

Ninguno de los casos revisados en los estudios histopatológicos, de las diversas

● Fig.1 distribución de muestras en las diferentes provincias de argentina (1992-2001)



TOTAL DE MUESTRAS DE CEREBROS 10327\*

\* Noviembre 2001

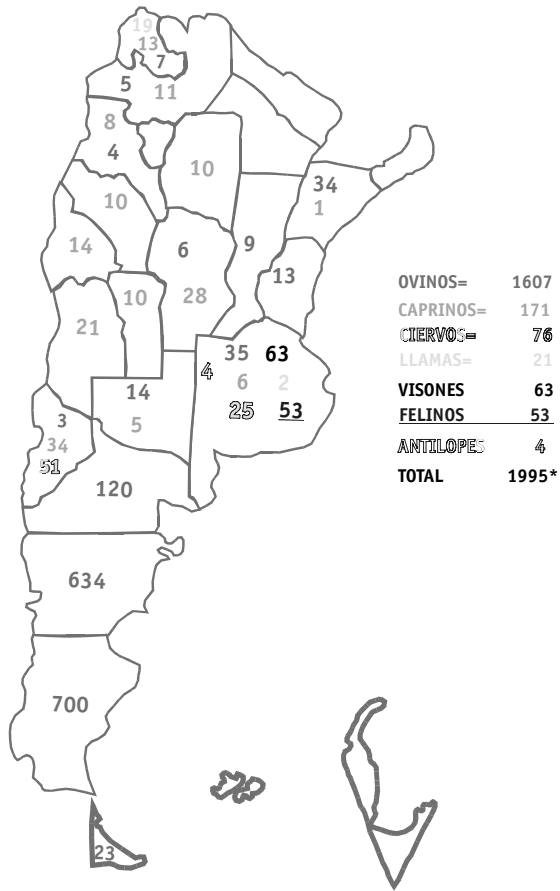
especies animales, presentaron lesiones microscópicas compatibles con las lesiones descritas para BSE en bovinos o *Scrapie* en ovinos y caprinos. Los análisis bioquímicos para detectar la proteína prion PrP<sup>Sc</sup> fueron todos negativos.

Los resultados negativos en el cien por ciento de las observaciones microscópicas y de los análisis bioquímicos para PrP permiten concluir que BSE y *Scrapie* no están presentes en la República Argentina reafirmando, de acuerdo con los capítulos

2.3.13. y 3.8.3 del Código Zoosanitario (2001) de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE) que nuestro país debe ser considerado libre de Encefalopatías Espongiformes Transmisibles.

La continuidad del programa de vigilancias en sus distintas modalidades o actividades, asegurará el mantenimiento de esta condición y permitirá el reconocimiento internacional de país libre de BSE y *Scrapie*. ●

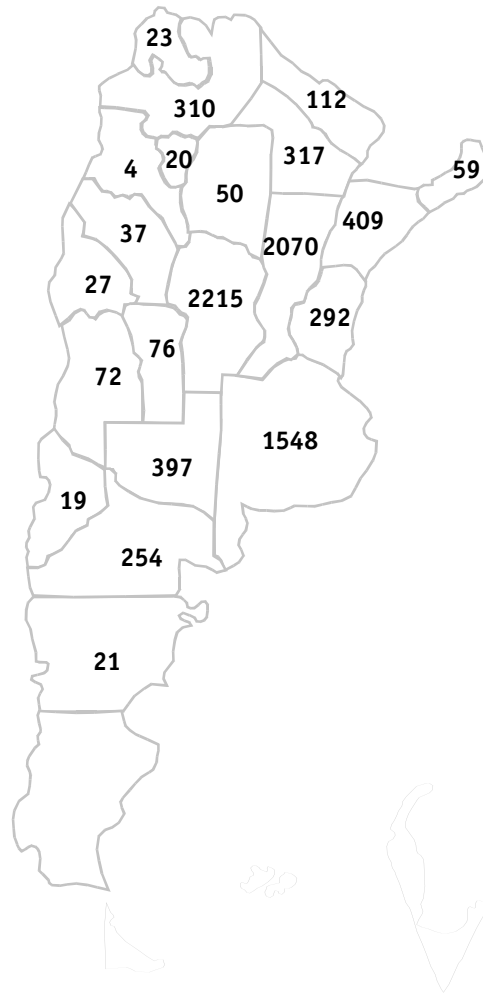
● Fig.2. Distribucion de las muestras de cerebros bovinos examinados en las distintas provincias argentinas



\* Noviembre 2001



● Fig.3. Distribucion de las muestras de cerebros ovinos, caprinos, ciervos, llamas, visones, felinos y antilopes examinados en las distintas provincias argentinas



TOTAL DE MUESTRAS 8332\*  
\* Noviembre 2001

### Bibliografía

- Barcos y col. Análisis de Riesgo Geográfico de BSE en Argentina. Documento preparado para la Comisión Europea SAGPyA-SENASA-INTA 1998.
- Carrillo B.J, Blanco Viera F.J, Weber L.E.; Bradley R. Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (TSE) Notas Técnicas Serie N° 30 Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria Abril 2001
- Office International Des Epizooties. OIE Código Zoosanitario Internacional 10 edición 2001. ISBN 92-9044-525-4
- Pinto G.B.; Jiménez L.S.; Zandomeni R. Blanco Viera F.J.; Carrillo B.J.; Weber E.L. Análisis de la susceptibilidad genética a Scrapie en ovinos de la República Argentina Veterinaria Argentina Vol. XVIII N° 172 : 103-109 abril 2001
- Schudel A.A.; Van Gelderen C.; Barcos L.O. Proyecto de Prevención de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles de los animales en Argentina. Comité Científico Asesor sobre TSE. IIIra Reunión Agosto 1999 Bs.As. Argentina
- Wells G.A.H.; Scott A.C.; Johnson C.T.; Gunning R.F.; Hancock R.D.; Jeffrey M.; Dawson M.; Bradley R. "A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle" Vet. Rec. 121:419-420, 1987.