

# Encefalopatía Espongiforme Bovina

*Dr. Gonzálo Luque Forero\**

*Dr. Carlos Sanmartín Barberi\*\**

En 1986 se comprobó en Inglaterra que una entidad clínica de los bovinos caracterizada por excitabilidad, cambios de comportamiento, hiperestesia, agresividad, resistencia para entrar a la sala de ordeño, correspondía histopatológicamente a una encefalopatía espongiforme, sorprendentemente similar a la del scrapie de ovinos y caprinos y a la de las enfermedades humanas de Creutzfeldt-Jacob (C-J) y Kuru. (2)

Esta encefalopatía espongiforme de los bovinos alcanzó proporciones epidémicas; para Febrero de 1990 el total de casos confirmados era de 9.838 procedentes de 5.659 hatos. La situación llevó a la eliminación de miles de cabezas de ganado, a un ritmo de 200 a 300 animales por semana, y a la prohibición del expendio de carne y vísceras de animales infectados para consumo humano. Algunos países de Europa Occidental, Estados Unidos y Canadá aplicaron drásticas medidas para impedir la importación de bovinos provenientes de Inglaterra y sus subproductos. (2,5,7)

La causa más probable de las manifestaciones en los bovinos es que se hayan infectado al consumir alimentos concentrados que contenían proteínas y subproductos ovinos provenientes de ovejas infectadas con el agente del scrapie. Con la circunstancia de que en la década de 1970 se cambió en Inglaterra el sistema de extraer la grasa y la carne de las ovejas por medio de solventes y elevadas temperaturas por un proceso en frío. El período de incubación de la encefalopatía espongiforme de los bovinos está entre los dos y medio y los ocho años. (2,9)

El scrapie es una enfermedad de ovinos y a veces de caprinos, caracterizada por trastornos nerviosos como excitabilidad, temblor de la cabeza, ataxia de los miembros anteriores, incoordinación para la marcha e incapacidad para mantenerse en pie. Hay también intenso prurito cutáneo que lleva a que los animales se froten constantemente contra objetos fijos y se observa además caída de la lana. La enfermedad es siempre fatal y se la conoce desde hace más de doscientos años en Inglaterra y Escocia. Se

presenta también en Irlanda, Kenya, Sur Africa, India, Emiratos Arabes; algunos países de Europa Occidental, Australia y Nueva Zelanda; estos dos últimos países lograron erradicar la enfermedad. En Colombia el scrapie fue informado en 1979, por el patólogo veterinario José Darío Mogollón y colaboradores, en un ovino importado de Escocia. (1, 3, 4, 9)

El diagnóstico del scrapie se basa en el cuadro clínico (que puede confundirse con la rabia, la listeriosis, la enfermedad de Aujeszki y el louping ill) y especialmente por el cuadro histopatológico que se caracteriza por vacuolización de las neuronas, astrogliosis y espongiosis, sin presencia de inflamación ni desmielinización. No hay en la actualidad pruebas serológicas para su diagnóstico. (3, 4, 6)

La transmisión del scrapie puede ser horizontal por la placenta o por pastos contaminados; verticalmente por infección congénita, asociada posiblemente a un factor genético. En el laboratorio se ha obtenido la infección de animales experimentales. (3, 8)

En los ovinos el agente infeccioso se encuentra principalmente en cerebro, medula oblonga, medula espinal, tejidos linfoides, timo y placenta, y en niveles muy bajos en sangre, orina, leche y saliva. (2, 3)

El agente del scrapie se ha estudiado desde hace veinte años, pero faltan todavía conocimientos sobre su biología molecular y modo de replicación. Por microscopía electrónica en los extractos de cerebros de ovejas infectadas, se han observado finos depósitos proteínicos en forma de fibrillas o bastoncillos. En 1985 Stanley Prusiner de la Universidad de California, teniendo en cuenta que el scrapie es infeccioso y que el único hallazgo positivo es una proteína anormal, denominó tal agente causal partícula proteínica infecciosa o prion. (2)

La naturaleza infecciosa del scrapie volvió a ponerse de presente en 1930, cuando una vacuna contra el louping ill preparada con cerebros de ovejas causó la infección con scrapie a 18.000 ovinos de rebaños libres de tal enfermedad en Inglaterra; la conclusión fue que la vacuna había incluido tejidos nerviosos de animales infectados.

\* Académico de Número

\*\* Académico Honorario

Los agentes causales del scrapie, la encefalopatía espongiiforme de los bovinos, la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob y el Kuru son iguales o muy parecidos. Como se dijo antes, se les ha dado el nombre de priones, tienen bajo peso molecular, carecen de ADN y ARN, son altamente resistentes al calor, formol, éter, cloroformo, yodo, amonio cuaternario, etanol, radiaciones ionizantes y radiación ultravioleta. Su inactivación requiere autoclave a 15 libras por una hora. Para descontaminar superficies de trabajo se emplean hipoclorito de sodio al 5% o hidróxido de sodio 0.1N. Por su tamaño y transmisibilidad se comportan como virus de largo período de incubación, pero por las características descritas arriba, se les ha llamado virus no convencionales, que están dentro del grupo de los virus lentos o lentivirus.

Las enfermedades a que se ha hecho referencia en ovinos, bovinos y humanos son infecciones del sistema nervioso central, de larga incubación, crónicas, progresivas y siempre fatales causadas por los extraños agentes (o agente) mencionados. Todas son amiloidosis cerebrales transmisibles cuya infectibilidad está inextricablemente asociada con la transformación de una misma proteína precursora en fibrillas amiloides insolubles asociadas al scrapie (SAF).

En el hombre existen las infecciones virales persistentes que se agrupan en tres categorías: 1) las latentes en las que el agente permanece silencioso dentro del organismo y por razones no bien entendidas se reactiva ocasionalmente (Herpes simplex, varicela- Herpes zoster, citomegalovirus); 2) las crónicas con larga persistencia del virus (hepatitis B crónica, rubeola contraída in útero, sarampión); 3) las lentas, de larga incubación, curso prolongado, frecuentemente mortales, debidas a los lentivirus y cuyo representante más importante es hoy el HIV o virus del SIDA.

El Kuru fue la primera enfermedad humana que se relacionó con el scrapie. Durante las investigaciones iniciales adelantadas por el doctor Carleton Gajdusek en Nueva Guinea se creyó que se trataba de una enfermedad infecciosa epidémica; sin embargo, ante la ausencia de fiebre, leucocitosis, eritrosedimentación acelerada, elevación de proteínas en el líquido cefalo-raquídeo, episodio agudo inicial, la negatividad de todos los exámenes de laboratorio y la falta de infiltración perivascular en el cerebro, se pensó entonces en una entidad degenerativa de tipo familiar y genético. En 1959 Hadlow, de profesión veterinario, examinó cortes histopatológicos de Kuru, los que encontró prácticamente indistinguibles de los de scrapie en ovejas. Este hallazgo inició un estudio comparativo de las dos enfermedades, renovó los intentos de transmisión a animales de laboratorio, pero observándolos por largo tiempo. En 1965, después de año y medio de incubación, los chimpancés inoculados in-

tracerebralmente con suspensiones de cerebro de víctimas del Kuru, desarrollaron la enfermedad con las mismas manifestaciones histopatológicas. Se ensayaron otros monos del Viejo y del Nuevo Mundo con resultados positivos. La infección se transmite a la cabra pero, curiosamente no a la oveja. El agente del Kuru se aísla únicamente del cerebro humano. La incubación en los monos inoculados va de 1 a 12 años. (9)

El Kuru es una ataxia cerebelosa, con temblores generalizados de poca intensidad, que progresa hasta completa incapacidad motora y disartria, que lleva a la muerte entre los tres y los nueve meses de iniciada. La enfermedad ha ido desapareciendo al cesar la costumbre del canibalismo ritual de los cadáveres, incluyendo los de las víctimas del Kuru, con la manipulación y aún el consumo de los cerebros crudos. La incubación es de unos cuantos años pero hay casos perfectamente documentados de 30 y más. El origen del Kuru es incierto y la idea más aceptable es que se haya originado en un caso esporádico de C-J que en el medio cultural del grupo Fore de Nueva Guinea tuvo la oportunidad de convertirse en tan particular epidemia. (9)

La otra enfermedad para considerar es la C-J, demencia presenil de rara frecuencia, generalmente esporádica, distribución mundial, que a pesar de ser esporádica tiene un patrón familiar que aproximadamente en el 10% de los casos sugiere una herencia autosómica dominante. Se trata de una demencia global, rápidamente progresiva, acompañada de mioclonias y notoria disfunción motora. La muerte se presenta generalmente en pocos meses. Su transmisibilidad a animales de laboratorio es similar a la del Kuru. La histopatología es también la misma. Su prevalencia e incidencia anual se estiman en uno por millón. (9)

Hay transmisión de C-J de persona a persona, como se vio en un paciente que 18 meses después de recibir injerto de córnea de un cadáver desarrolló la enfermedad; la revisión del cerebro del donante mostró lesiones típicas de C-J y del cerebro del receptor se aisló el virus, a pesar de que la pieza había permanecido siete meses en formol a temperatura ambiente. También se sabe de dos personas que desarrollaron C-J a los 19 y 31 meses de recibir injertos de duramadre de cadáveres esterilizada con una fuente de neutrones. A dos epilépticos jóvenes les fueron implantados electrodos intracerebrales esterilizados con etanol al 70% y vapores de formol, que antes se habían utilizado en un enfermo de C-J y ambos desarrollaron la enfermedad; los mismos electrodos, esterilizados de nuevo con vapores de formol, produjeron la infección al mono en que se implantaron. Existe la posibilidad, sugerida por casos reales, de infección ocupacional en personas expuestas a tejido humano infectado como neurocirujanos y neuropatólogos. La inesperada alta incidencia de

craneotomía previa en pacientes de C-J, comprobada por diferentes investigadores, plantea la posibilidad de que la cirugía cerebral pueda o dar entrada al virus o precipitar la enfermedad en personas que tenían la infección latente. (9)

Mención aparte merece el desastre con la hormona de crecimiento. Ocho personas, la mayor de 19 años, desarrollaron C-J después de recibir varias dosis de tal hormona la cual se extraía de hipófisis humanas. Por lo menos tres lotes se encontraron contaminados, por tal motivo su empleo ha sido suspendido y se la ha reemplazado con otra preparada por ingeniería genética. Es claro que los trasplantes de tejidos humanos y el empleo de productos derivados de ellos, siempre tendrán algún nivel de riesgo asociado.

Se ha demostrado que en casos familiares de C-J existe ciertamente el patrón de que hay un solo gene dominante y autosómico, a pesar de que la enfermedad es producida por uno de estos virus convencionales. C-J es la primera enfermedad en la que se ha demostrado que un solo gene controla la susceptibilidad y la ocurrencia de la manifestación clínica. (9)

Debido a las variaciones de las distintas cepas de virus en relación con el rango de animales susceptibles y a que la prueba de infectibilidad en chimpancés puede demorar hasta décadas, hay que decir que no se dispone de ningún método para probar la seguridad de los productos biológicos derivados del hombre o de los animales, ni de los alimentos constituídos por éstos últimos. (9)

Ante las dificultades que existen para el aislamiento del agente patógeno y la imposibilidad de caracterizarlo inmunológicamente, el diagnóstico más preciso en todas las enfermedades mencionadas se basa en la histopatología, que es similar: astrogliosis generalizada, espongiosis moderada de la sustancia gris, vacuolización neuronal intracitoplásmica y desarrollo de SAF. La imposibilidad de manipular el virus y de poder desarrollar métodos de inmunoserología ha impedido comparar los agentes infecciosos entre sí y determinar si estamos en presencia de cepas distintas de uno solo o si se trata de

agentes diferentes; es claro que la primera alternativa es más atractiva. Otra consecuencia de no poder desarrollar serología es la falta de reacciones que permitan detectar el antígeno infectante y buscar anticuerpos en los vertebrados.

## Bibliografía

1. MOGOLLÓN, J.D., PERRY, B.D., LOZANO, F., ALBALUCÍA, H., DE GALVIS. *Descripción de un caso de scrapie en ovinos*. Revista ICA. Bogotá, Vol.XVI, No. 1 : 31-35, 1981
2. SLOW VIRUS DISEASES. *Mad Cows and Englishmen*. *Harvard Letter*. Vol. 16 No. 1 : 1-3, 1990.
3. KIMBERLIN, R.H. SCRAPIE. *British Veterinary Journal*. Vol.137: 105-112, 1981.
4. SMITH, A.H., JONES, C.T., HUNT, R.D. *Veterinary Pathology*. Lea, Febiger Philadelphia. 4 ed.: 373-375, 1972.
5. TAYLOR, D.M., *Bovine Spongiform Encephalopathy and Human Health*. *Veterinary Record*. 125: 413-415, 1989.
6. WELLS, G.A.H., et al. *Veterinary Record*. 125: 521-524, 1989.
7. *Bovine Spongiform Encephalopathy*. B.V.A. News. *Veterinary Record*. February. 17: 170-171, 1990.
8. JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C. *Pathology of Domestic Animals*. *Academic Press*. New York: 356-360, 1963.
9. GAJDUSEK, D.C. *Subacute Spongiform Encephalopathies: Transmissible Cerebral Amyloidoses Caused by Unconventional Viruses*. *Virology*. New York: Raven Press. Second Edition: 2290- 2319, 1990.

\* \* \* \* \*