



ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES EN BOVINOS Y PEQUEÑOS RUMIANTES

Sabine Hutter and Ueli Kihm,

Safe Food Solutions Inc., Bremgartenstrasse 109a, 3012
Berna, Suiza

Parte 1: Información general sobre EEB

EEB en el pasado:

El primer caso de Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB) se encontró en el Reino Unido en 1986. Tres años más tarde (1989), se detectaron los primeros casos fuera del Reino Unido (casos locales en Irlanda, casos importados en Omán e Islas Malvinas). En los siguientes dos años, ocurrieron los primeros casos locales en el continente europeo (Portugal, Suiza, Francia).

En ese momento la mayoría de los países europeos todavía pensaban que no debían preocuparse por esta enfermedad. Debido a la falta de conciencia y vigilancia activa sobre esta enfermedad existió un período de cinco años en que no se hallaron casos en un nuevo país. Luego, al final de los 90's, aparecieron los primeros casos en los países del Benelux, y con el comienzo de un nuevo milenio (de la mano de un sistema de vigilancia dirigido) muchos otros países europeos encontraron sus primeros casos.

Incluso la mayoría de los países del resto del mundo pensaron que la EEB era un problema europeo, pero esta opinión tuvo que ser reconsiderada con el primer caso de EEB en Japón y con el reciente primer caso canadiense en 2003.

La nueva situación de la EEB:

Se ha demostrado que la EEB no se restringe a un país, ni a un continente. Y es muy probable que otros países se vean igualmente afectados. Se exportaron animales y harinas de carne y hueso (HCH) cuando el agente ya estaba presente, pero amplificándose silenciosamente y todavía no reconocido.

La Unión Europea (UE) está emprendiendo, de acuerdo con las recomendaciones de la OIE, evaluaciones de riesgo para proveer una opinión científica actualizada del riesgo geográfico de la EEB (=RGB) en países que han solicitado formalmente la determinación de su status frente a la EEB (Regulación de la UE EC/999/2001).

Evaluación de riesgo:

Una evaluación de riesgo es el proceso de evaluar el riesgo resultante de un peligro. Un peligro es algo que es potencialmente dañino para los humanos, animales, plantas o medio ambiente. El resultado final de una evaluación de riesgo contribuirá a hallar vías para hacer frente a los peligros. Esto se lleva a cabo a través de una gestión de riesgo. En un país, en el cual no se ha encontrado EEB, esto puede implicar la implementación de medi-

das preventivas.

Antes de realizar una evaluación de riesgo se necesita aclarar cual es la interrogante que necesita ser aclarada.

La duda sobre la evaluación del riesgo RGB de la Unión Europea en cuanto a la EEB es la siguiente: ¿Cuál es la probabilidad de tener un caso de EEB en un país en un determinado momento?

La evaluación del RGB se establece considerando el riesgo global a partir del «desafío externo» y de la «estabilidad»:

El «desafío externo» depende de la exposición pasada y presente del país a casos de EEB y a contaminación por EEB («desafío»). Se lo obtiene observando el número de importaciones de animales vivos e importaciones de HCH.

«Estabilidad» es la capacidad de un país de hacer frente a la potencial exposición al agente de la EEB. Es lograda observando la alimentación, rendering, remoción de MRE (material de riesgo especificado) y la vigilancia de la EEB.

La categorización de estas evaluaciones de RGB es la siguiente:

La Categoría I incluye aquellos países en los cuales se considera altamente improbable la ocurrencia de EEB.

La Categoría II comprende a los países en los que la EEB es improbable, pero no se la descarta.

La Categoría III incluye no sólo los países que han tenido casos confirmados de EEB en un nivel bajo, sino que también contiene países que no han reportado casos, pero que tienen altas probabilidades de que aparezca EEB.

La Categoría IV incluye a los países en los cuales se confirmó un número relativamente alto de casos de EEB.

Con esta nueva situación, especialmente en Norteamérica, se tuvieron que revisar las evaluaciones de RGB de muchos países, para tomar en cuenta los riesgos provenientes de las importaciones de Norteamérica. Los EEUU, Canadá y México están actualmente en el RGB III, aún cuando Canadá es hasta el momento el único de los tres países con casos locales de EEB. Debido a sus relaciones comerciales cerradas, a estos tres países se les adjudicó el estatus de RGB III. Ya que unos pocos países de Sudamérica tuvieron importaciones de Norteamérica, la re-evaluación puede conducir, o ya lo ha hecho, a una degradación en el nivel de RGB (p.ej.: El Salvador fue reclasificado de RGB I a RGB II).

Formas de manejo de esta enfermedad:

¡Lo primero que debe hacer cualquier país es una evaluación de riesgo!

Esta es la única forma de establecer el status quo de un país. Una evaluación de riesgo pondrá en evidencia si el



agente de la EEB pudo haber entrado al país (desafío externo), y a través de cuales vías pudo haber sucedido. También debería tomar en cuenta la estabilidad interna de un país observando las prácticas de alimentación, rendering, remoción de MRE y vigilancia de la EEB. Se identificarán posibles factores de riesgo, y se evaluará si se deben tomar medidas, y cuales medidas deben ser tomadas.

Existen dos tipos de medidas para pelear contra la EEB: Medidas para la salud animal (que indirectamente protegerán a los humanos) y medidas para la salud pública. Las medidas más importantes de gestión de riesgo son la detección y eliminación del ganado afectado antes del sacrificio por vigilancia, la prohibición de la inclusión de material de riesgo especificado (MRE) en la alimentación, el procesamiento adecuado de los residuos animales, la prohibición de alimentar con harinas de carne y hueso (HCH) a los rumiantes, la prohibición de incluir MRE en los alimentos y restricciones sobre las importaciones. En epidemiología existen dos tipos de vigilancia: vigilancia pasiva y vigilancia activa.

Vigilancia pasiva:

La vigilancia pasiva está basada en la denuncia (por el productor o el veterinario) y la subsiguiente investigación (examen de laboratorio) de los casos clínicamente sospechosos.

La denuncia de EEB es obligatoria en la UE, así como en el Uruguay. Sin embargo la incidencia de muchas enfermedades puede ser subestimada por la vigilancia pasiva. Por lo tanto, los productores, veterinarios, personal de frigorífico y otras personas que manejen animales deben conocer muy bien los signos clínicos. El diagnóstico de EEB puede ser muy difícil debido a los pequeños cambios en el comportamiento. ¡En los medios de comunicación, generalmente se mostró a los animales en las etapas finales de la enfermedad, y se perdieron casos debido a los sutiles cambios en el comportamiento al comienzo de la enfermedad!

Otro punto importante es la voluntad de reportar casos sospechosos. Esto va a depender en gran medida de lo elevado de la compensación que se paga por un animal positivo, de cuan rápido se pague la compensación (debe ser pagada inmediatamente), así como de la serie de medidas que se toman sobre los rodeos (p.ej.: todo el rodeo vs. refugio por grupo o categoría).

Vigilancia activa:

Vigilancia activa significa buscar activamente animales infectados por EEB a través del uso de tests diagnósticos. Una buena forma de llevar a cabo esto es mediante el uso de poblaciones de riesgo. Las poblaciones en riesgo mejorarán las chances de identificar animales positivos en el total de la población. Los animales muertos o sacrificados y los animales llevados de emergencia al frigorífico son buenas poblaciones en riesgo. La edad de los animales también juega un papel de importancia (los

animales menores de 30 meses de edad raramente dan positivos a EEB), así como también su propósito. Las probabilidades de encontrar EEB en ganado lechero son mucho mayores que las de encontrarla en ganado de carne, ya que tienen más chances de haber sido alimentados con HCH.

En la UE, se implementó la vigilancia activa en todos los países en el año 2001. Esto incluye el testeo de una muestra al azar de los animales que mueren (> de 24 meses), de todo el ganado sacrificado de emergencia (> de 30 meses) y cualquier ganado normal sacrificado (> de 30 meses).

En 2001, alrededor del 50% de los casos de la UE fueron detectados mediante vigilancia activa, y el resto mediante vigilancia pasiva. Sin embargo, esto fue posible solamente a través de la disponibilidad de tests de diagnóstico rápidos y validados.

En Europa, muchos países encontraron sus primeros casos sólo cuando comenzaron con la vigilancia activa.

Pruebas diagnósticas para EEB:

Bovinos:

El diagnóstico de EEB es posible a través de histología, detección de PrPsc (proteína Priónica anormal) o test de infectividad (mediante la inoculación de otros animales, generalmente ratones, con material cerebral). Hasta ahora todos los tests son tests post-mortem. Es importante diferenciar entre tests de screening y tests confirmatorios.

Tests confirmatorios:

Los tests confirmatorios aprobados por la OIE son histología, inmunohistoquímica, aislamiento de SAF (SAF= fibrillas asociadas al Scrapie) e inmunoblot (Western Blot).

Tests de screening:

En la Unión Europea, en este interín, se llevaron y se están llevando a cabo tres rondas de validación de tests de screening. La primera ronda para tests rápidos fue en 1999, con la validación de tres pruebas diagnósticas, la segunda ronda fue en 2003, con dos nuevos tests, y la última ronda está teniendo lugar este año (2005), con 7 nuevas pruebas validadas. Estos últimos tests se basan en la digestión de proteínas priónicas. La enzima proteinasa K digiere totalmente la proteína priónica «normal» y sólo parcialmente la proteína priónica «anormal». De un momento a otro, la OIE aprobará 5 pruebas rápidas, un Western Blot y 4 inmunoensayos. Uno de los problemas de estos tests es que detectan animales positivos sólo alrededor de 5 meses antes de que aparezcan los síntomas clínicos.

Pequeños rumiantes:

Hasta el 2003, los tests de EEB para bovinos eran utilizados también para el diagnóstico de Scrapie en los pequeños rumiantes. Actualmente, la UE está validando pruebas diagnósticas de EEB y Scrapie para pequeños rumiantes, y se esperan resultados en breve.

Actualmente, en Suiza existen dos tests diagnósticos de



screening aprobados oficialmente para pequeños rumiantes: un Western Blot y un ELISA.

Hasta el momento existe una sola forma segura de diferenciar EEB de Scrapie: una prueba de infectividad. Se inoculan líneas consanguíneas de ratones diferenciándose, dependiendo de la enfermedad, los típicos períodos de incubación y los perfiles de lesión.

Parte 2: Situación de la EEB en Uruguay

En Uruguay la EEB es denunciada desde Agosto de 1994, cuando se introdujo una resolución por la que se debía denunciar y examinar para descartar EEB a todos los animales con síntomas nerviosos o trastornos en la locomoción de origen central. En 1996 se estableció una prohibición de alimentar a rumiantes con HCH de mamíferos (Decreto 139/1996 de 17 de abril de 1996) y se instaló un programa de control, el cual fue aplicado hasta fines de 1999.

En mayo de 2002 pasó a ser obligatoria la trazabilidad de los animales importados, y todos los animales importados debían ser marcados, mientras que en 1988 ya se había establecido una prohibición de importación de animales vivos de los países afectados por EEB.

Desde julio de 2004, el cerebro y la médula espinal están prohibidos para el consumo humano así como su almacenamiento. Por lo tanto, en los frigoríficos se realiza una remoción parcial del MRE (cerebro y médula espinal) de animales de todas las edades, y estos tejidos son luego incinerados.

Desde abril de 2005, las industrias de alimento para animales deben tener líneas de producción separadas si trabajan con más de una especie; el plazo límite para esta medida es julio de 2005.

Además, se dictará una resolución para un mayor control en plantas de rendering y en la comercialización de HCH. Actualmente, la importación de alimentos para rumiantes se encuentra considerablemente restringida, y los alimentos para mascotas provenientes de los EEUU no pueden contener proteínas animales.

Un grupo de científicos argentinos ha estado entrenando gente en microscopía y PCR para detectar proteínas animales en los alimentos.

Todos los animales importados son sacrificados luego de su ciclo reproductivo con el fin de obtener muestras de cerebro (sólo 20-30 animales).

En 2004, se examinaron, dentro de un programa de vigilancia activa, 679 animales provenientes de poblaciones de riesgo (> de 3 años). Todos ellos mostraron resultados negativos a EEB en la histopatología.

En Uruguay, la última evaluación de RGB de la UE fue realizada en 2003, y el país fue colocado en la Categoría RGB I. Según la evaluación de RGB de 2003, el «desafío externo», fue visto como despreciable. La «estabilidad» fue muy inestable desde 1980 hasta 1995, e inestable desde 1996 hasta 2003.

En breve debería llevarse a cabo una nueva evaluación (en 2005).

Parte 3: Situación actual de la EEB en pequeños rumiantes

El 28 de enero de 2005 se confirmó la aparición del primer caso natural de encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) en una cabra en Francia. El animal, que tenía 2.5 años de edad al momento de su sacrificio en 2002, formaba parte de un rebaño de 600 cabras, incluyendo 300 adultos. El caso fue detectado mediante vigilancia activa durante los sacrificios normales y fue confirmada a través de subsecuentes ensayos de fenotipo molecular y un bioensayo de dos años en ratones transgénicos. Este ensayo mide la duración del tiempo de incubación y el patrón de lesiones patológicas y es utilizado como un test de referencia para distinguir EEB de Scrapie. Todo el rebaño fue refugado y todas las cabras adultas fueron testeadas por Scrapie en ese momento, con resultados negativos.

Además, existe alguna evidencia de que una cabra del Reino Unido que murió en 1990 por una enfermedad similar al Scrapie pudo haber tenido EEB. Este caso todavía no está confirmado.

Las infecciones experimentales de ovejas y cabras con el agente de la EEB datan desde 1993. En los ovinos, al igual que con el Scrapie, la susceptibilidad a la infección por EEB y la duración de la incubación parecen depender del genotipo del animal, con algunos genotipos más resistentes que otros. Todavía no existe la suficiente información sobre genotipos de cabras. Las infecciones orales de ovejas con 5 g de material cerebral con EEB han sido bastante satisfactorias, las dosis bajas no siempre conducen a una infección.

En 1998 se descubrió en Noruega una nueva forma de EEB: Scrapie atípico. Las lesiones mostraban un patrón diferente al del Scrapie clásico. La importancia epidemiológica de esta nueva forma no ha sido evaluada todavía. Ahora se han encontrado casos de Scrapie atípico en muchos otros países europeos. Los casos de Scrapie atípico no son detectados por todos los tests de screening, y se necesitan tests más amplios para identificar correctamente esta enfermedad.

La definición de MRE es más difícil en ovinos que en bovinos, ya que la distribución de la infectividad de las ovejas infectadas por EEB aparenta ser similar a la de las ovejas susceptibles a Scrapie. Se encontró que los tejidos linfoides son infecciosos dentro de los primeros meses de la infección. Más tarde, el cerebro y la médula espinal son positivos, y cerca del comienzo de los signos clínicos existe una amplia distribución de la infectividad en el tracto gastrointestinal que incluye estómago, intestino delgado e intestino grueso. Los animales clínicamente infectados siempre tienen la mayor de infectividad.

Además, los síntomas en los animales infectados expe



-rimentalmente con EEB son similares a los síntomas del Scrapie, y no a los síntomas de EEB en bovinos. El Comité de Dirección Científica de la UE ha considerado como hipótesis de trabajo que el agente de la EEB en ovinos y caprinos se comporta como el agente del Scrapie en esos animales.

Todavía no está claro si la EEB puede ser transmitida horizontal y verticalmente como el Scrapie.

No causa mucha sorpresa que el primer caso de EEB fuera encontrado en una cabra, ya que en Europa las cabras son utilizadas principalmente por la leche, y por lo tanto tienen más probabilidad de haber recibido en su alimentación, raciones compuestas que incluyeran HCH. Los programas de vigilancia en Europa no han indicado que exista una epidemia de una enfermedad similar al Scrapie en pequeños rumiantes. Sin embargo, actualmente, la Unión Europea está incrementando la vigilancia en las cabras.

Existen muchas cosas que todavía no están claras con respecto a la EEB en pequeños rumiantes.

Pero probablemente se pueda decir que el riesgo de EEB en la población de pequeños rumiantes de un país estará relacionado con el riesgo geográfico de EEB en los bovinos de ese país.

La Unión Europea probablemente establezca en breve un RGB para pequeños rumiantes.

BIBLIOGRAFIA

Heim, D., Kihm, U., Risk Management of transmissible spongiform encephalopathies in Europe, 2003, Rev. sci.

tech. Off. Int. Epiz., 22(1), 179-199

Heim, D., Mumford, L., The Future of BSE from the global perspective, 2005, Meat Science, not yet published o Schreuder, B., Somerville, R., Bovine Encephalopathy in sheep?, 2003, Rev. sci. tech. Off. Int. Epiz., 22(1), 103-120

TAFS position paper on BSE in small ruminants, published February 9th, 2005, http://www.tseandfoodsafety.org/position_papers/position_papers1.htm

Opinion of the Scientific Steering Committee on the Geographical Risk of Bovine Spongiform Encephalopathy (GBR) in Uruguay - update 2003, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out339_en.pdf

Scientific Steering Committee, Opinion on a revised method for assessing the Geographical BSE-Risk of countries or regions, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out68_en.pdf

European Commission, Scientific Steering Committee, November 7-8, 2002, The Geographical BSE risk for sheep and goats (GBR-S): Adaption of the cattle GBR methodology to small ruminants, in case BSE in small ruminants would become probable or evident under field conditions

Several other pages on:

<http://www.oie.int> and <http://www.efsa.eu.int>

as well as answers from several experts from Uruguay and Switzerland