



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESTUDIO DEL TRASTORNO CEREBRAL CONOCIDO COMO  
ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS Y SUS CONSECUENCIAS EN LA  
ACTIVIDAD DE LOS ANIMALES

SARMIENTO ULLOA STEFANY LISSETH  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ESTUDIO DEL TRASTORNO CEREBRAL CONOCIDO COMO  
ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS Y SUS CONSECUENCIAS  
EN LA ACTIVIDAD DE LOS ANIMALES

SARMIENTO ULLOA STEFANY LISSETH  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ESTUDIO DEL TRASTORNO CEREBRAL CONOCIDO COMO ENFERMEDAD DE  
LAS VACAS LOCAS Y SUS CONSECUENCIAS EN LA ACTIVIDAD DE LOS  
ANIMALES

SARMIENTO ULLOA STEFANY LISSETH  
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

CHALCO TORRES LORENA ELIZABETH

MACHALA, 18 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
18 de febrero de 2022

# ESTUDIO DEL TRASTORNO CEREBRAL CONOCIDO COMO ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS Y SUS CONSECUENCIAS EN LA ACTIVIDAD DE LOS ANIMALES

*por* Stefany Lisseth Sarmiento Ulloa

---

**Fecha de entrega:** 09-feb-2022 01:20a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1758337869

**Nombre del archivo:** ENFERMEDAD\_DE\_LAS\_VACAS\_LOCAS-SARMIENTO\_STEFANY.docx (60.4K)

**Total de palabras:** 10280

**Total de caracteres:** 53086

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, SARMIENTO ULLOA STEFANY LISSETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Estudio del Trastorno Cerebral conocido como Enfermedad de las vacas locas y sus Consecuencias en la actividad de los animales, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 18 de febrero de 2022



SARMIENTO ULLOA STEFANY LISSETH  
0706609575

## **DEDICATORIA**

Dedico con todo mi corazón el presente trabajo de investigación a mi familia por ser el pilar fundamental de mi vida y estar siempre conmigo apoyándome en todo momento de manera incondicional, lo que me ha permitido llegar a esta instancia de mis estudios. A mi padre Victor Manuel Sarmiento Ulloa por darme algo tan valioso como lo es una carrera universitaria, por siempre apoyarme con todos los gastos económicos que esto conlleva y festejar cada uno de mis logros junto conmigo.

A mi madre Mercedes Nancy Ulloa Maldonado por ser la persona más importante en mi vida a lo largo de este camino que sin su ayuda hubiera sido muy difícil de recorrer e imposible de llegar a la meta planteada, por apoyarme moral y psicológicamente, por tenerme paciencia y motivarme siempre con amor y cariño, ha sido mi mayor fortaleza en todo este tiempo. A mi hermana Diana Carolina Ortíz Ulloa por forjar en mí las bases de responsabilidad y dedicación, ya que siempre ha sido mi ejemplo a seguir, la persona a quien admiro cada día más por sus infinitas virtudes y sus grandes logros. A mis sobrinos Mike Daniel Granda Ortíz y Bruce Davi Granda Ortíz por su motivación a pesar de su corta edad y gestos de cariño para hacerme sentir mejor en momentos que han sido difíciles.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco primeramente a Dios por darme las fuerzas necesarias para luchar por mis sueños, por guiar mi camino al momento de tomar decisiones en la vida, por llenarme de sabiduría y valor en momentos difíciles para así no decaer y continuar de pie frente a los obstáculos que se me presentaron. Agradezco a mis padres por sus enseñanzas impartidas y por su buena educación a base de principios y valores, lo que ha hecho de mí una buena persona con deseos de superación, por motivarme siempre y enseñarme a no rendirme, por darme la mano para levantarme cuando me he caído, con un fuerte impulso para que continúe con más fuerza. Agradezco igualmente a mi hermana por tenerme paciencia y enseñarme a ser una mejor persona, por siempre estar conmigo apoyándome de manera incondicional.

Agradezco a la universidad de acogida por abrirme sus puertas al campo del saber, a los docentes que he tenido a lo largo de mi formación académica, personas de gran sabiduría quienes me han impartido sus enseñanzas y conocimientos muy valiosos que han hecho posible forjarme como profesional que contribuya al servicio de la comunidad de manera eficiente. También quiero agradecer a los compañeros que me supieron brindar su ayuda cuando lo he necesitado.

También agradezco al comité de evaluadores con el cual se desarrolló este trabajo de investigación, en especial a la Dra. Lorena Chalco, quien me guió durante el desarrollo del trabajo, supervisando los avances del mismo, haciendo las correcciones pertinentes y aportando con sus ideas y conocimientos, motivando de esta manera la investigación.

# **ESTUDIO DEL TRASTORNO CEREBRAL CONOCIDO COMO ENFERMEDAD DE LAS VACAS LOCAS Y SUS CONSECUENCIAS EN LA ACTIVIDAD DE LOS ANIMALES**

**Autora:** Sarmiento Ulloa Stefany Lisseth

## **RESUMEN**

El presente trabajo tiene como finalidad realizar un estudio del trastorno cerebral conocido como enfermedad de las vacas locas, por medio de una revisión bibliográfica y determinar las consecuencias que conlleva en la actividad de los animales, al igual que su impacto en la salud pública. Se trata de una patología que ha causado una gran conmoción en el campo de la producción al verse afectado el comercio internacional, sufriendo grandes pérdidas económicas e implicando un enorme riesgo para la salud pública al no garantizar la seguridad alimentaria.

Forma parte de las encefalopatías espongiiformes que son transmisibles, causadas por priones que afectan al sistema nervioso central y una vez presentada la sintomatología evoluciona rápidamente hasta desencadenar en la muerte del individuo porque hasta el momento no existe tratamiento que evite la progresión de esta enfermedad, por lo tanto, las medidas de control juegan un rol muy importante. Está asociada con la nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt Jacob que se transmite al ser humano.

Esta enfermedad hasta la actualidad no ha sido posible determinar algún método de diagnóstico de la enfermedad en animales que estén vivos, sino sólo a partir de los hallazgos post-mortem del tejido nervioso. Actualmente, tras haber instaurado Programas de Vigilancia eficaces, la prevalencia de la enfermedad de tipo clásica es notablemente baja tanto en animales como en personas. No existen indicios hasta el momento que se haya presentado dicha enfermedad en nuestro territorio ecuatoriano, por esta razón se encuentra categorizado sólo como Vigilancia Tipo A.

**Palabras claves:** encefalopatía, espongiiforme, zoonosis bovina, seguridad alimentaria



## ABSTRACT

The purpose of this work is to carry out a study of the brain disorder known as mad cow disease, through a bibliographic review and to determine the consequences that it entails in the activity of animals, as well as its impact on public health. It is a pathology that has caused a great commotion in the field of production as international trade has been affected, suffering great economic losses and implying an enormous risk to public health by not guaranteeing food safety.

It is part of the spongiform encephalopathies that are transmissible, caused by prions that worsen the central nervous system and once the symptomatology appears, it evolves rapidly until it triggers the death of the individual because until now there is no treatment that prevents the progression of this disease, for Therefore, control measures play a very important role. It is associated with the new variant of Creutzfeldt Jacob Disease that is transmitted to humans.

This disease until now has not been possible to determine any method of diagnosis of the disease in animals that are alive, but only from the post-mortem discoveries of the nervous tissue. Currently, after effective Surveillance Programs have been established, the prevalence of classic-type disease is certainly low in both animals and people. There are no indications so far that this disease has occurred in our Ecuadorian territory, for this reason it is categorized only as Type A Surveillance.

**Keywords:** encephalopathy, spongiform, bovine zoonosis, food safety

# ÍNDICE GENERAL

<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>11</b>
<b>2. DESARROLLO</b>	<b>12</b>
2.1. ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES	12
2.2. ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA	14
2.2.1. IMPORTANCIA	15
2.2.2. ORIGEN E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD	17
2.2.3. POSIBLES HIPÓTESIS EN CUANTO A LAS CAUSAS QUE ORIGINARON LA ENFERMEDAD	19
2.2.4. CASOS REPORTADOS Y DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD A LO LARGO DE LA HISTORIA	19
2.2.5. ETIOLOGÍA	22
2.2.6. PERIODO DE INCUBACIÓN	24
2.2.7. PATOGENIA	25
2.2.8. TRANSMISIÓN Y PROPAGACIÓN	26
2.2.9. SIGNOS CLÍNICOS	26
2.2.9.1. Ganado bovino con EEB clásica	26
2.2.9.2. Ganado bovino con EEB atípica	27
2.3.0. LESIONES POSTMORTEM	30
2.3.1. DIAGNÓSTICO	30
2.3.1.1. Diagnóstico Clínico	30
2.3.1.2. Diagnóstico diferencial	31
2.3.2.3. Diagnóstico de laboratorio	32
2.3.2. TRATAMIENTO	35
2.3.3. MATERIALES ESPECÍFICOS DE RIESGO (MER)	36
2.3.4. CONTROL Y PREVENCIÓN	39
2.3.5. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD	41
2.3.6. PROGRAMAS DE VIGILANCIA Y SITUACIÓN DE LA ENFERMEDAD EN EL PAÍS	43
2.3. CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD	46
2.3.1. EFECTOS ECONÓMICOS EN EL SECTOR PRODUCTOR	46
2.3.2. IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA Y LA NUEVA VARIANTE DE V-ECJ	50

<b>3. CONCLUSIONES</b>	<b>54</b>
<b>4. RECOMENDACIONES</b>	<b>55</b>
<b>5. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>56</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo de infección de EEB	19
Figura 2. Representación gráfica de un prión normal y maligno	23
Figura 3: Morfología del prión	23
Figura 4. Postración de la cabeza	27
Figura 5. Hipersensibilidad	27
Figura 6. Paresia del tren posterior	28
Figura 7. Vacas muertas	28
Figura 8. Agresividad	28
Figura 9. Pérdida de estabilidad al desplazarse	28
Figura 10. Ataxia de miembros posteriores	28
Figura 11. Reacción violenta al tocarle la cuartilla posterior	29
Figura 12. Hiperestesia a la luz	29
Figura 13. Hiperestesia al tacto	29
Figura 14. Vaca asustada que se lame con frecuencia	30
Figura 15. Cerebro preparado para muestreo	33
Figura 16. Representación gráfica de la región del obex, porción del cerebro para diagnóstico	34
Figura 17. Demostración gráfica de un cerebro sano y uno infectado con EEB	34
Figura 18. Presencia de vacuolas en neuronas	35
Figura 19. Muestreo de animales infectados	35
Figura 20. Materiales de riesgo afectados para evitar la infección	37
Figura 21. Retirada de materiales de riesgo	38
Figura 22. Eliminación de animales infectados	40
Figura 23. Estatus sanitario respecto de EEB/BSE a nivel mundial	42
Figura 24. Consumo y producción doméstica de carne de vacuno en el Reino Unido	46
Figura 25. Producción y consumo de carne vacuna en la Unión Europea	47
Figura 26. Exportaciones de carne del Reino Unido al resto de la Unión Europea	47
Figura 27. Importaciones y exportaciones de carne vacuno en Unión Europea	48
Figura 28. Encéfalo contaminado donde es visible la pérdida neuronal, microspangiosis confluyente y astrocitosis. usando la tinción hematoxilina-eosina	53
Figura 29: Inmunohistoquímica de priones. Se puede visualizar depósitos de priones en una muestra de un paciente contaminado con la forma clásica esporádica	53

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Casos reportados a nivel mundial	21
Tabla 2. Representación gráfica de Casos reportados a nivel mundial	22
Tabla 3. Representación gráfica de las Propiedades de los Priones	24
Tabla 4. Neuropatologías que afectan a bovinos y bufalinos que deben diferenciarse de encefalopatía espongiforme bovina EEB/BSE.	31
Tabla 5. Propiedades bioquímicas de los priones	33
Tabla 6. MER	36
Tabla 7. Categorización de infectividad de los tejidos	37
Tabla 8. MER designados en Europa	38
Tabla 9. Nivel de riesgo en los países	43
Tabla 10. Costos de los componentes de un bovino antes y después del impacto de la enfermedad	50

# 1. INTRODUCCIÓN

El presente trabajo se basa en el estudio de una enfermedad de gran importancia en el sector productivo y en la salud pública que es la denominada Encefalopatía Espongiforme Bovina, comúnmente conocida como la Enfermedad de las vacas locas, la cual no solamente está generando una evidente conmoción en la sociedad sino también un gran interés en el campo científico tras el descubrimiento de los priones como agentes infecciosos. Se muestran los aspectos más relevantes a partir de literatura científica acerca de su importancia, historia y origen, junto con sus posibles hipótesis en cuanto a las causas que pudieron dar lugar al surgimiento de la misma.

Se detalla también los casos reportados señalando los países más afectados, desarrollo que ha tenido hasta la actualidad, etiología, periodo de incubación, transmisión y propagación, signos clínicos y lesiones postmortem, diagnóstico tanto clínico como diferencial y de laboratorio, tratamiento de soporte porque es una enfermedad que no tiene cura, sin embargo se están realizando estudios con tratamientos experimentales y se hace mayor énfasis en el control y prevención que es lo más importante para evitarla, dando a conocer aquellos materiales que representan riesgo.

Además de la literatura, también se investigó la incidencia y prevalencia que presenta a nivel mundial, junto con su morbilidad y mortalidad, especificando la situación en nuestro país. Otro de los aspectos que se trata en el presente trabajo es el impacto económico, detallando la crisis financiera que afectó al sector productivo, el impacto en la salud pública con la aparición de la nueva variante que se desencadenó a partir de esta patología y los programas de vigilancia que juegan un rol de gran importancia para evitar su propagación y se vuelva en un problema mayor que esté fuera de control.

El objetivo del presente trabajo es realizar un estudio del trastorno cerebral conocido como enfermedad de las vacas locas, por medio de una revisión bibliográfica y determinar las consecuencias que conlleva esta enfermedad en la actividad de los animales y su impacto en la salud pública.

## **2. DESARROLLO**

### **2.1. ENCEFALOPATÍAS ESPONGIFORMES TRANSMISIBLES**

El grupo de las encefalopatías espongiformes transmisibles incluye aquellas patologías de tipo neurodegenerativas, es decir, que empeoran con el tiempo y causan la muerte (1). Estos tipos de trastornos deterioran el cerebro y el sistema nervioso tanto de los animales como del ser humano. Lo que causa la muerte del animal es la degeneración del cerebro (2).

Este tipo de patologías son ocasionadas por priones. Se trata de infecciones que generalmente no presentan síntomas durante varios años, pero siempre va a ser una enfermedad que evoluciona y causa la muerte del individuo afectado, después de haberse presentado los síntomas (3). Hace referencia a aquellas condiciones neurológicas, que comparten las mismas características histopatológicas. Estas enfermedades se pueden presentar por diferentes mecanismos que pueden ser de origen infeccioso, hereditario o esporádico (4).

En el año de 1996, se habían reportado cuatro tipos de encefalopatías espongiformes que afectaban al ser humano: el kuru, la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el síndrome de Gerstmann-Straussler-Sheinker y el Insomnio Familiar Fatal. En el caso de los animales se han presentado diferentes tipos de encefalopatías espongiformes: el prurito lumbar, más conocido como scrapie que afecta a los ovinos y cabras, se caracteriza por intensa picazón que al rascarse hay desprendimiento de la lana. Se han evidenciado encefalopatías de visión, de ciervos, alce, felinos y ungulados (5).

La encefalopatía que descubrió recientemente es la Encefalopatía Espongiforme Bovina, más conocida como la enfermedad de las vacas locas (5). Este tipo de encefalopatías han ganado bastante importancia últimamente, debido a la aparición de la encefalopatía espongiforme que afecta a los bovinos y la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob que afecta a los humanos aparentemente al ingerir la carne procedente de bovinos infectados (4). Estas encefalopatías se caracterizan por evolucionar lentamente, ya que presentan un período de incubación que es variable, puede llegar a ser de 1 o 2 hasta 30 años, el mismo que es silencioso (5).

Pero cuando ya es notable, la enfermedad es demasiado progresiva hasta acabar con la vida del animal. Este trastorno se concentra precisamente en el sistema nervioso central, donde son evidentes sus lesiones, observándose una vacuolización del citoplasma presente en las neuronas. Son visibles los espacios libres presentes en la materia gris del cerebro lo que se asemeja a una esponja, por eso se denomina esta encefalopatía como esponjiforme. El prión maligno que ocasiona este daño se encuentra depositado a manera de fibras (5).

Puede producirse ya sea por infección directamente con el agente etiológico a través de vía oral, periférica o iatrogénica, también puede ser por mutaciones en el material genético del prión o de manera esporádica (6).

## **2.2. ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA**

Las siglas que hacen referencia a la enfermedad EEB son cortas, pero el nombre en sí es largo. La palabra "bovina" claramente indica que afecta al ganado vacuno, "espongiforme" señala que un cerebro afectado se va a observar con un aspecto esponjoso al observar en el microscopio, y "encefalopatía" da a conocer que se trata de una enfermedad que afecta al sistema nervioso de los animales afectados. (7).

Se trata de un trastorno neurológico que es progresivo, es decir que se complica conforme pasa el tiempo. Se afirma que es de tipo neurológico, porque afecta al sistema nervioso central, dañando el cerebro y la médula espinal que son las estructuras que lo conforman.(7). Esta patología está incluida dentro de las denominadas encefalopatías esponjiformes transmisibles. Se destaca por formar cavidades directamente en las neuronas, lo que hace que tome el encéfalo una apariencia esponjosa, lo cual es muy visible al realizar los cortes para el diagnóstico histológico en los cerebros que se encuentran afectados (8).

Está vinculada con la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt Jacob que afecta al ser humano al consumir productos cárnicos infectados. Son producidas por las proteínas priones que son los agentes transmisibles que causaron un gran impacto en la sociedad tras su descubrimiento. Presentan períodos de incubación de larga duración, signos clínicos y lesiones postmortem de tipo neurológicas que evolucionan y causan



la muerte del individuo, al afectar al sistema nervioso central. Genera gran preocupación porque no generan respuesta inmune, por lo tanto es imposible la creación de vacunas (9).

La enfermedad de las vacas locas es como comúnmente se dice a nivel mundial para hacer referencia a la encefalopatía espongiforme bovina. Se denomina así por la devastadora apariencia que toman los animales afectados al no poder controlar los movimientos de su cuerpo, esto sucede poco antes de que mueran, presentando convulsiones inmanejables. (10).

Por lo general suele afectar a animales en etapa adulta, sin predisposición de sexo, puede ser hembra como macho. Según estudios realizados se ha evidenciado que afecta al ganado productor de leche, ya que son aquellos que su ingesta se basa en mayor proporción de pienso y llegan a la edad adulta.(1).

### **2.2.1. IMPORTANCIA**

Consiste en una patología neuro progresiva que conlleva a la muerte, provocada por priones, que afectan por lo general a la población bovina. Pero también puede afectar a otros rumiantes como ovejas y cabras, de los cuales han sido reportados dos casos, también a los felinos y al ser humano. Cuando se presenta en los felinos se conoce como encefalopatía espongiforme felina, y en cambio en el ser humano está relacionado con la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (5).

Se han detectado además ciertos casos en animales exóticos que habitaban en zoológicos, entre estos: el kudú, nyala, gacela, órice, antílope, orix, eland y el bisonte. También hay evidencia que 2 lémures en Francia han contraído la enfermedad a partir de consumir alimentos infectados por priones. En estudios experimentales ha sido transmitido el agente infeccioso a ratones, monos tití, visones, y monos cynomolgus en laboratorios. Se dice además que la comunidad porcícola también puede infectarse a través de vía intracraneal, intravenosa e intraperitoneal, pero no hay reportes de infección mediante la alimentación, aunque estos análisis han sido a corto plazo (3).

La principal fuente de infección tanto en animales como en el ser humano es a través de la ingesta de alimentos contaminados como tejidos de un animal enfermo con priones.

Se ha demostrado que el calor y la desinfección no son capaces de eliminar al agente infeccioso, ya que es muy resistente. Los individuos que han sido infectados pueden durar años sin presentar sintomatología, pero una vez que se presente la enfermedad evoluciona muy rápido hasta acabar con la vida del afectado (11). Lo más preocupante es que no estimula el sistema inmunitario para la formación de anticuerpos, lo que no ha permitido hasta la actualidad poder crear una vacuna (5).

Su origen todavía sigue siendo debatido; pero lo que sí se puede constatar es que la utilización de las proteínas de origen animal en la alimentación de los rumiantes desencadenó una epidemia abrupta a nivel mundial, pero no en todos los países. Es un gran problema porque puede producir sanciones en cuanto al comercio, y una gran conmoción por la seguridad alimentaria, ya que se pueden infectar al ingerir tejidos provenientes de animales contaminados. Se trata de una enfermedad zoonótica de notificación obligatoria. Representó un enorme riesgo en la salud pública en los años noventa en todo el mundo, este evento se denominó como la crisis de las vacas locas. (12).

Influenció en diferentes campos, entre ellos el científico, económico, político y bioético (10)..

- **Científico:** El Dr. Stanley B. Prusiner descubrió los priones como agentes infecciosos causantes de estas enfermedades transmisibles, que son proteínas resistentes a la proteasa, capaces de afectar gravemente al sistema nervioso central, lo que lo hizo acreedor a un Premio Nobel por realizar estos estudios (10)
- **Económico:** Se tuvo que colocar en el escenario como objeto de debate la productividad del sector ganadero británico, que era el más influyente en Europa y el riesgo en la salud pública por la nueva variante que podía seguirse expandiendo a nivel mundial y ocasionar una gran catástrofe (10).
- **Político:** Significó una gran razón que contribuyó al derribo del primer Ministro John Major, que había representado un tipo de dictadura a lo largo de los años. También fue una alerta al informar sobre la deficiencia del sistema neoliberal respecto al control del sector agroalimentario (10).

- **Bioética:** Fue necesario para demostrar de manera segura la falta de bioseguridad y biorresponsabilidad que son indispensables para salvaguardar la salud pública de la población (10).

La importancia de dicha enfermedad además de las significativas consecuencias en el sector económico de la industria ganadera, radicó en el riesgo que representa para la salud pública porque involucra al ser humano (8). Tiene un gran impacto en cuanto a la seguridad alimentaria porque es zoonótica y en el comercio a nivel internacional. Los medios de comunicación han estallado al reportarse casos mortales en la gente, sacrificio de animales infectados y las enormes pérdidas económicas producto de la crisis sanitaria y comercial desencadenada por esta enfermedad (13).

### **2.2.2. ORIGEN E HISTORIA DE LA ENFERMEDAD**

Desde el año de 1957 en Nueva Guinea se descubrió una enfermedad denominada Kuru, que forma parte del grupo de las encefalopatías espongiformes que son transmisibles, se reportó la mayor cantidad de casos en mujeres y niños que conformaban una tribu porque eran quienes participaban en los rituales caníbales que consistían en comer el encéfalo del familiar que había fallecido. Los individuos afectados presentaban incoordinación, temblaban, locura y esto desencadenaba en la muerte. Es por esto que los hombres muy rara vez padecían este trastorno. En cuanto se prohibió este acontecimiento, desapareció la enfermedad casi en su totalidad (8).

Se determinó que el Kuru tenía gran similitud con la patología presentada en Alemania en el año de 1920 denominada Creutzfeldt-Jakob ya que también presentaba cuadros de locura, cambios en la conducta y además alucinaciones. Tiempo después se descubrió la enfermedad de Gertmann Sträussler, más conocida como insomnio familiar letal. Entonces debido a que provocaban la misma sintomatología se las designó como encefalopatías espongiformes transmisibles (8).

En el caso de los animales, la más frecuente era el scrapie, más conocido como prurito lumbar que afectaba a rumiantes menores como cabras y borregos. Como sintomatología se observaba la dificultad para caminar, incoordinación, temblaban,

convulsionaban, tenían irritación e intenso prurito que muchas de las veces se sacaban la lana y pedazos de piel (8).

En el año de 1982 Prusiner y su grupo de investigación dieron a conocer que el causante del scrapie se trataba de una proteína que denominó prión que no constaba de ácidos nucleicos que conforman el material genético como ADN y ARN, tenía la propiedad de infectar y de propagación. Cuatro años más tarde una vaca enloqueció y hasta los últimos meses del año ya se reportaron 4 casos, con sintomatología similar al scrapie hace doscientos años. En noviembre se realizó el estudio histopatológico de los cerebros infectados y se evidenció que todos los casos presentaban encefalopatía espongiiforme (5).

Dos años después de realizar una serie de estudios, se llegó a la conclusión que se había producido debido a la implementación de harinas de origen animal como fuente proteica en la dieta del ganado, las mismas que procedían de animales infectados, como vacas y ovejas (14). Esto se presenta debido a la alteración del tratado de los piensos (8). Por la mala esterilización de la carne y hueso de las ovejas contaminadas, lo que conlleva a la transmisión del agente infeccioso del scrapie al ganado vacuno. Se modificó la temperatura, periodo de exposición y se habían eliminado los disolventes orgánicos (15).

Se dice que antes de 1981, el tratamiento se hacía utilizando vapor y calor para su extracción, usando el sebo, que era muy utilizado para hacer jabones. En cuanto descendió la demanda del sebo, se reformuló la preparación de las harinas, se dejó el sebo y se eliminó el uso de calor, ya no se usó el solvente, que era lo que impedía que se active el prión (5). Actualmente se conoce que los priones pueden ser destruidos a temperaturas que estén igual o por encima de ciento treinta y tres grados a tres bares de presión durante veinte minutos (9).

Como prevención en 1988 el estado británico no permitió que se sigan usando los restos de animales como fuente alimenticia para preparar los piensos de los rumiantes. Sin embargo, en 1997 se registró alrededor de ciento setenta mil casos en Reino Unido (8)

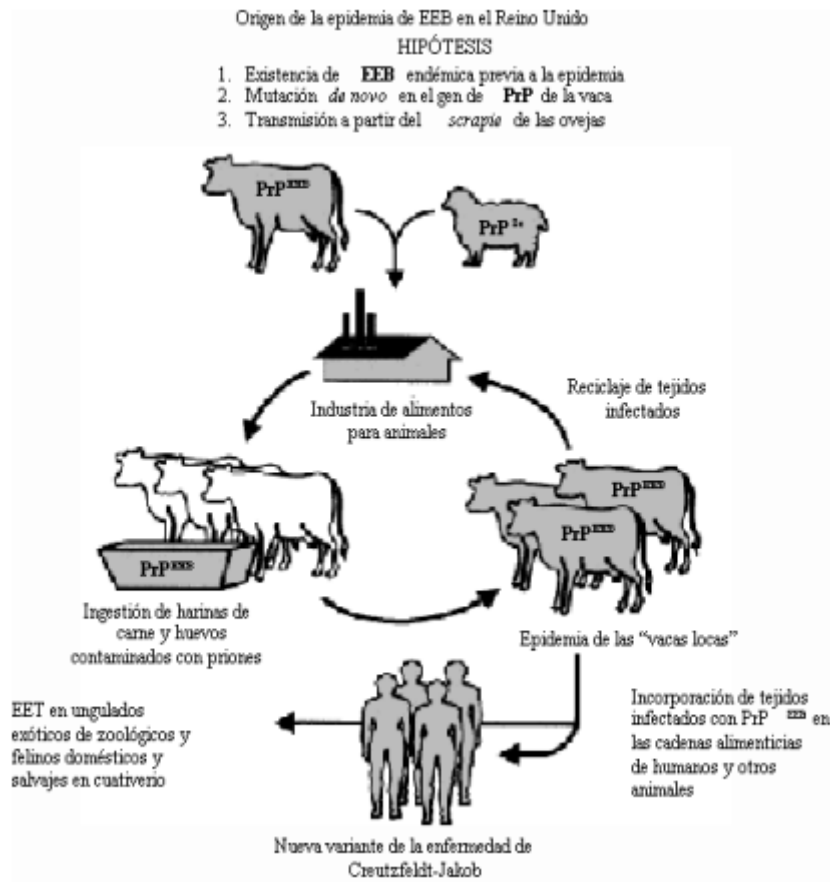


Figura 1: Ciclo de infección de EEB (16)

### 2.2.3. POSIBLES HIPÓTESIS EN CUANTO A LAS CAUSAS QUE ORIGINARON LA ENFERMEDAD

- En primera instancia está se encuentra la integración de harinas de origen animal a base de carne y hueso de animales contaminados en los piensos usados en la alimentación de los bovinos como fuente proteica el sometimiento, lo cual no es apto porque se trata de animales de origen herbívoro (1).
- La segunda hipótesis hace referencia a que se produjo una descendencia de bovinos debido a la mutación en el gen que produce el prión y debido a esto también se puede transmitir a través de los genes o por medio de la placenta (1).
- La última teoría que aún no ha sido aceptada de manera oficial está direccionada a la utilización de agentes plaguicidas como organofosforados, en particular el Phosmet, para combatir la mosca del egro que es la causante de la enfermedad de Hipodermosis bovina, que deprime el sistema inmune (1).

#### **2.2.4. CASOS REPORTADOS Y DESARROLLO DE LA ENFERMEDAD A LO LARGO DE LA HISTORIA**

Se han reportado casos en la mayoría de los países de Europa, en Estados Unidos, Canadá, Japón e Israel. También se evidenció en ganado procedente de las Islas Malvinas y Omán. Al parecer Australia, Islandia y Nueva Zelanda, están absueltos de esta enfermedad; pero aun así se requiere programas de vigilancia efectivos que garanticen seguridad. Hace poco se ha descubierto la presencia de priones atípicos tanto en los países europeos, como en EE.UU. y Japón (3).

En 1985 se presentó como una enfermedad con alta morbilidad y rápida propagación en Reino Unido, desde entonces se convirtió en una epidemia, a tal punto de llegar a infectarse alrededor de un millón de bovinos en este país (4). A partir de 1990 siguió apareciendo en otros países europeos (17).

En los demás países sí se han reportado casos pero con cifras menores que las observadas en Reino Unido, pero los casos siguen incrementándose a lo largo de los años. Desde el 01-01-2001 al 06-08-2001 se confirmaron 87 casos en Alemania y 52 casos en España, lo cual ha causado conmoción porque años anteriores no se había presenciado casi ningún caso. En Latinoamérica no se han manifestado casos propiamente de estas zonas (4).

Después dicha enfermedad se propagó con gran velocidad en Gran Bretaña alcanzando alrededor de treinta y siete mil casos reportados en 1992. Hasta el año 2000 ha superado más de ciento setenta y nueve mil casos en Reino Unido y mil trescientos casos en los demás países europeos. Se han evidenciado casos en bovinos originarios de Bélgica, Dinamarca, Alemania, España, Holanda, Francia, Italia, Irlanda del Norte, Luxemburgo, Liechtenstein, Suiza y Portugal (14).

A partir del año 1992, donde la epidemia alcanzaba los treinta y seis mil casos, la presencia de la enfermedad disminuyó a mil ciento treinta y seis en el año 2000. Pero en los demás países europeos como Irlanda, Francia y Bélgica se incrementó la cifra. Portugal no presenta variación desde 1999. Se confirman los primeros casos en el año 2000 en los países de Dinamarca, Alemania y España. Se observó un incremento de los

casos debido al uso de pruebas que eran específicas y tests más sensibles, además de haber un mejor control a nivel nacional y dentro de la comunidad (14).

Se dice que se declaró como una encefalopatía espongiforme transmisible a partir de la epidemia presentada en Inglaterra desde 1989 hasta 1992, a pesar que ya se habían manifestado casos desde 1986. Aproximadamente unos doscientos mil animales murieron con la enfermedad, sobre todo ganado lechero en etapa adulta de raza Holstein-Friesian, mientras que cuatro millones quinientos mil animales que no presentaban signos menores a treinta meses tuvieron que ser sacrificados por bioseguridad (18).

Se afirma que más de un millón de bovinos de dos a tres años fueron afectados, pero no tuvieron lugar a que evolucione la enfermedad porque se sacrificaron para ser destinados al consumo de las personas. Hasta el año 2000 se reportaron ciento ochenta mil casos (18). En Gran Bretaña durante el año 2000, los casos disminuyeron a cincuenta casos cada semana, a diferencia del año 1992 que aproximadamente se reportaron mil casos por semana (19). En América el primer caso fue reportado en los Estados Unidos por el Departamento de Agricultura en el año 2003 (20).

Casos de Encefalopatía Espongiforme Bovina													
	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001*
Alemania (50)	0	0	0	1	0	3	0	0	2	0	0	7	37
Bélgica (23)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	6	3	9	4
Dinamarca (3)	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1
España (33)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	31
Francia (249)	0	0	5	0	1	4	3	12	6	18	31	161	8
Irlanda (587)	15	14	17	18	16	19	16	73	80	83	91	145	—
Italia (2)	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Liechtenstein (2)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	—	—	—
Luxemburgo (1)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Países Bajos (9)	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	2	2	1
Portugal (509)	0	1	1	1	3	12	14	29	30	106	170	142	—
Reino Unido (177 541)	7 228	14 407	25 359	37 280	35 090	24 436	14 562	8 149	4 393	3 235	2 301	1 101	—
Suiza (367)	0	2	8	15	29	64	68	45	38	14	50	33	1
<b>Total (179 376)</b>	<b>7 243</b>	<b>14 424</b>	<b>25 390</b>	<b>37 316</b>	<b>35 139</b>	<b>24 539</b>	<b>14 663</b>	<b>8 308</b>	<b>4 553</b>	<b>3 466</b>	<b>2 648</b>	<b>1 603</b>	<b>84</b>

Tomado de: Office International Des Epizooties, 15 de marzo, 2001 ([www.oie.int/](http://www.oie.int/))

\* Alemania - al 5 de marzo, 2001; Bélgica - al 21 de febrero, 2001; Dinamarca - al 15 de enero, 2001; España - al 12 de marzo, 2001; Francia - al 15 de febrero, 2001; Irlanda - al 31 de diciembre, 2000; Italia - al 16 de enero, 2001; Liechtenstein - al 30 de septiembre, 1998; Luxemburgo - al 28 de febrero, 2001; Países Bajos - al 19 de enero, 2001; Portugal - al 31 de diciembre, 2000; Reino Unido - al 31 de octubre, 2000; Suiza - al 22 de diciembre, 2000.

Tabla 1: Casos reportados a nivel mundial (5)



Tabla 2: Representación gráfica de Casos reportados a nivel mundial (5)

### 2.2.5. ETIOLOGÍA

Está caracterizada por acúmulos de una proteína anormal de tipo infecciosa que es transmisible, en el sistema nervioso, la misma que se denomina como proteína prión (12). Por causa idiopática resulta que un prión que es normal se convierte en anormal, lo cual causa daño, pero esto no es percibido rápido, por ende no puede el sistema inmunitario combatir la enfermedad (7). Estos priones sufren alteraciones, lo que provoca una autogénesis, sin tener ácidos nucleicos como ADN o ARN, que son indispensables para que se pueda replicar, esto realmente ha causado un gran interés en los científicos (8).

Estas proteínas se localizan en la membrana de las células que conforman el tejido nervioso, sobre todo en el cerebro. Un prión normal tiene una estructura en donde prevalece un arreglo espacial conocido como  $\alpha$ -hélice, que permiten la señalización. Pero cuando estas hélices presentan un rearrreglo y obtienen una estructura nueva con hojas plegadas, es cuando se convierte en una proteína dañina que produce la enfermedad, lo mismo sucede en los casos humanos (5).



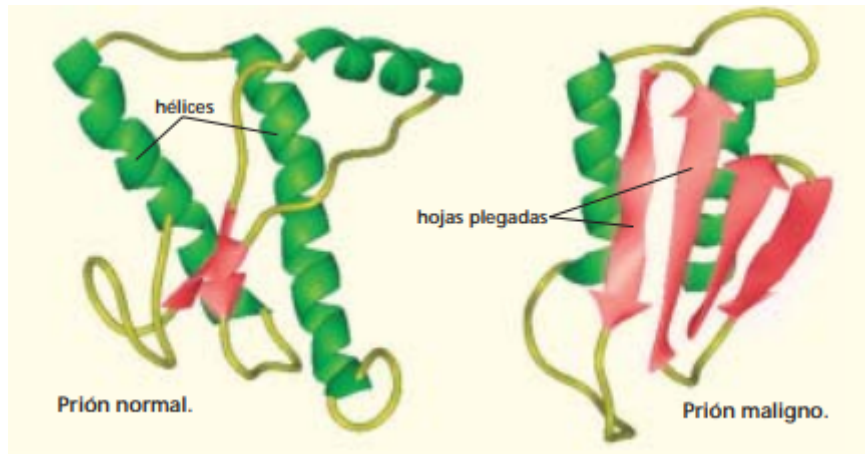


Figura 2: Representación gráfica de un prión normal y maligno (5)

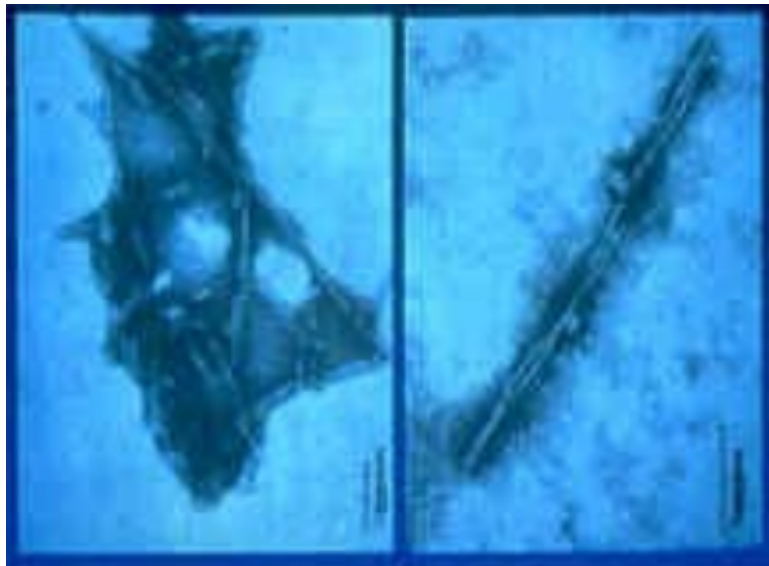


Figura 3: Morfología del prión (16).

Hay ciertos casos en los que las encefalopatías en los humanos son de tipo hereditaria, ya sea ha habido una modificación en alguno de los aminoácidos de la proteína a causa de una mutación, o ocasionarse debido a la infección con el prión dañino de forma directa. Pero también se puede dar por vías desconocidas, que incluye la ingestión (5).

Cuando logran ingresar al cuerpo, estos obligan a los priones normales o alterar su estructura y su conducta. Estos priones malignos se incorporan a manera de fibras que son observadas con el microscopio. Se manifiesta que en los estudios experimentales realizados con ratones donde se ha eliminado el gen que contiene el prion, no se ha

desarrollado la enfermedad, por lo que podría tener cura; pero todavía se desconoce lo que le pueda suceder al ratón una vez que se le haya retirado el prión benigno (5).

Se ha investigado que a parte del prión que causa la manera clásica de la enfermedad, existen dos tipos de priones que son atípicos. De los cuales uno presenta fracciones de masa molecular superior que el prión de la forma clásica y se denomina tipo H' o H; en cambio el otro consta de una masa molecular inferior y se designa como tipo-L o L, cuya enfermedad es denominada como encefalopatía espongiiforme amiloidótica bovina. Podría tratarse de cepas adicionales o priones que surgen espontáneamente (3).

Propiedades físicas y químicas de los priones	Propiedades biológicas de los priones
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Es invisible al microscopio óptico y electrónico.</li> <li>• Resistente a:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Formaldehído</li> <li>- EDTA</li> <li>- Proteasas (tripsina, pepsina), aunque reducen la infectividad</li> <li>- Nucleasas (ribonucleasas A y III, desoxiribonucleasa I)</li> <li>- Calor (360°C)</li> <li>- Radiación ultravioleta (2540 Å)</li> <li>- Radiación ionizante</li> <li>- Psoralenos e iones Zn</li> </ul> </li> </ul> <p><a href="http://usuarios.tripod.es/priones/">http://usuarios.tripod.es/priones/</a></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Filtrable con poros 25 nm o 100 nm.</li> <li>• Largo periodo de incubación (meses, años, décadas).</li> <li>• No producen respuesta inflamatoria.</li> <li>• No antigénicos.</li> <li>• Patología crónica progresiva.</li> <li>• Fatal en todos los casos.</li> <li>• Carecen de cuerpos de inclusión.</li> <li>• Presencia de ácido nucleico no demostrada.</li> <li>• El único componente conocido es la proteína PrP.</li> <li>• Pueden existir en múltiples formas moleculares.</li> <li>• Periodo de adaptación a nuevos hospedadores.</li> <li>• Control genético de la susceptibilidad de algunas especies.</li> <li>• Existencia de distintas cepas.</li> </ul>

Tabla 3: Representación gráfica de las Propiedades de los Priones (1)

## 2.2.6. PERIODO DE INCUBACIÓN

Su periodo de incubación es largo, puede durar meses e incluso años al igual que las demás encefalopatías. Evoluciona de forma lenta hasta la muerte del animal (21). En algunos casos tiene un periodo de dos a ocho años en los bovinos (11). Otros autores indican que oscila entre dos y diez años (9), desde que tienen dieciséis meses hasta que cumplen su etapa de vida, con una media general que oscila entre cuatro a cinco años.(1). También se dice que el periodo de incubación es demasiado largo que puede durar hasta los veinte a treinta años, aunque una vez que se presente los signos avanza muy rápido, produciendo la muerte en un año (8).

En cuanto a la forma atípica, ésta afecta a bovinos mayores de 8 años de edad, probablemente el periodo de incubación en esta forma sea más corto que en la forma clásica, pero esto solo se ha evidenciado en ganado vacuno que ha sido inoculado el

prión en el cerebro directamente y en el caso de ratones transgénicos que han sido bovinizados (11).

En las ovejas el periodo de incubación tiende a variar de acuerdo a la edad, sensibilidad genética, y depende de la vía a través de la cual se efectúa la exposición y la dosis. En aquellas ovejas sensibles su periodo fue de veinte y uno a treinta y ocho meses para los que se inoculó de forma oral a los 6 meses y de dieciocho hasta veinte y cuatro meses en los que se inoculó a partir de 2 semanas. En el caso de las ovejas que fueron resistentes, demoró de tres a cinco años (11).

### **2.2.7. PATOGENIA**

Aunque se trata de una patología que se caracteriza por presentar signos neurológicos, su patogenia se distribuye en diferentes zonas del cuerpo que se encuentran fuera del tejido nervioso. Se ha detectado un gran depósito del prión al inicio en las placas de Peyer que se ubican en el intestino delgado (22).

El sistema linfático también se ha visto comprometido, pero no se ha establecido que sea una parte importante en la patogenia, a diferencia de las placas de Peyer que sí tiene gran importancia. Esta infección ha sido visible a los cuatro meses de inoculación. Se ha encontrado un gran acúmulo en los macrófagos corporales de las placas de Peyer que son tangibles. Se considera que estos macrófagos corporales tangibles que son empleados en la eliminación de priones, dan lugar a la acumulación en cambio en las placas de Peyer. También se ha observado una acumulación en las células dendríticas foliculares pero en menor medida (23).

Luego de haber transcurrido seis meses de la inoculación, no hubo infección en ninguno de los tejidos, solamente en el íleon. Por lo que se asume que es el lugar donde el prión se reproduce. En los casos positivos, no se ha evidenciado la capacidad de producir infección en las placas de Peyer, esto ocurre solamente cuando hay altas dosis, como en los laboratorios. Si hay baja dosis no se produce la enfermedad (24)

## **2.2.8. TRANSMISIÓN Y PROPAGACIÓN**

Por lo general la transmisión se da de forma indirecta a partir de ingerir los piensos que están contaminados en su primer año. Esto sucede porque adición al pienso de harinas ya sea de carne o hueso obtenida de restos de rumiantes como ovejas y ganado vacuno que no son aptos para el consumo (25) porque se disminuyó la temperatura de cocción y la presión de los restos, permitiendo su supervivencia (12). Se dice que es un agente termolábil, por lo que no puede ser destruido con el proceso de transformación de los despojos. No hay evidencia de transmisión horizontal y hay poca información sobre la transmisión vertical.(25).

Su propagación se puede dar a través de los materiales específicos de riesgo denominados MER (12):

- Cráneo y columna vertebral
- Cerebro y médula espinal
- Ojos
- Tonsilas e íleon distal.

## **2.2.9. SIGNOS CLÍNICOS**

### **2.2.9.1. Ganado bovino con EEB clásica**

Los signos pueden ser a veces engañosos, puede haber marcha anormal con ataxia en los cuartos posteriores, hiper reacción ante los estímulos, presentan temblores y cambios en su comportamiento ya que se vuelven agresivos, nerviosos o temerosos, a veces presentan incluso ataques de miedo (3).

Casi no se presenta comezón intensa, pero ciertos animales si padecen de mucha picazón. Entre los signos no característicos se tiene la disminución del peso, rechinar de dientes tal vez por el dolor que sienten o por un movimiento involuntario y descenso de la producción láctea. En algunos casos también se ha visto afectado los movimientos ruminales, descenso de la frecuencia cardiaca o se torna alterada. La sintomatología empeora en pocas semanas o hasta los seis meses, por lo

general evolucionan lentamente, finalmente el animal queda postrado, cae en coma y muere (3).

Una vez transcurrido el periodo de incubación se presentan signos no específicos que no permiten detectar la patología como pérdida de peso, disminución de producción y cojeras. Después ya se hacen visibles signos más notables como: Incoordinación, dificultad para caminar y levantarse cambios en la conducta, se tornan nerviosos, no toleran ruidos ni luces, se vuelven agresivos y con recelo, presentan temblores, movimientos involuntarios, contracciones dolorosas, no pueden mantenerse de pie, postran la cabeza y por último mueren entre dos semanas a seis meses (26). Aunque también puede evolucionar la enfermedad entre los siete días a los catorce meses (1).

#### **2.2.9.2. Ganado bovino con EEB atípica**

La sintomatología presenta cierta similitud a la de la forma clásica, no está bien definida todavía para poder distinguirla. Se ha evidenciado pérdida de la actividad, adormecimiento y atrofia muscular en miembros delanteros y posteriores. También se ha observado contracciones involuntarias de los músculos, pelaje áspero y duro, no son alertos, pasan con la cabeza agachada y presentan una curvatura leve hacia delante de la espalda (3).

En otros animales se han presenciado caídas inesperadas, hipersensibilidad al tacto. Algunos animales afectados se aíslan de los demás y mantienen la cabeza agachada. Otros han presentado hipersensibilidad acústica, visual y táctil, igual que en la forma clásica. (3).

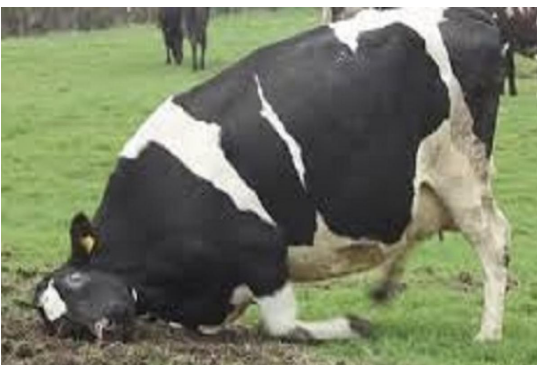


Figura 4: Postración de la cabeza (27)



Figura 5: Hipersensibilidad (28)



Figura 6: Ataxia del tren posterior (29)



Figura 7: Vacas muertas (30)



Figura 8: Agresividad (31)



Figura 9: Pérdida de estabilidad al desplazarse (29)



Figura 10: Ataxia de miembros posteriores (29)



Figura 11: Reacción violenta al tocarle la quartilla posterior (29)



Figura 12: Hiperestesia a la luz (29)

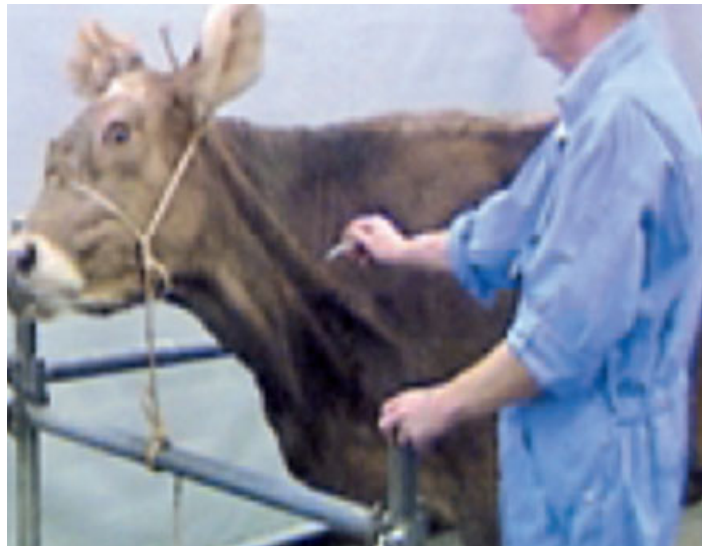


Figura 13: Hiperestesia al tacto (29)



Figura 14: Vaca asustada que se lame con frecuencia (29)

### **2.3.0. LESIONES POSTMORTEM**

No se pueden observar lesiones macroscópicas, solo histopatológicas, las cuales están direccionadas al sistema nervioso central. Se destaca por presentar vacuolización neuronal y alteraciones espongiiformes, las mismas que tienden a ser simétricas en sentido bilateral. En la forma atípica de tipo L se observa placas amiloides. (18).

Los cambios que son degenerativos bilateralmente se evidencian en la materia gris localizada en el tronco de encéfalo. Se puede observar una vacuolización o microcavitación de las células del sistema nervioso. El pericarion de la neurona y axones de algunos núcleos del tronco del encéfalo constan de vacuolas presentes dentro del citoplasma con diferentes tamaños, lo que hace que adquiera una forma esponjosa. También se puede apreciar hipertrofia de los astrocitos. Por medio del microscopio electrónico se puede divisar fibrillas (19).

### **2.3.1. DIAGNÓSTICO**

#### **2.3.1.1. Diagnóstico Clínico**

Mediante la observación de la sintomatología característica como cambios en el comportamiento, hipersensibilidad a los estímulos y dificultad en la marcha. Cabe recalcar que en algunos casos no se presenta estos signos (3).



### 2.3.1.2. Diagnóstico diferencial

Es necesario diferenciar de infecciones de origen bacteriano, viral o producidas por parásitos. También se debe descartar problemas asociados a la nutrición, casos de intoxicación, tumores y traumas (21). Ciertos síntomas presentados pueden confundirse con casos de hipomagnesemia, listeriosis encefálica, cetosis nerviosa, y patologías nerviosas (32).

Enfermedad	Diferencial de EEB/BSE por las siguientes causas
Hipomagnesemia	Presentación epidemiológica - La sintomatología revierte ante tratamiento específico
Cetosis nerviosa	Epidemiología
Hipovitaminosis A	Epidemiología - Histopatología
Fiebre de leche	Respuesta terapéutica
Rabia	Epidemiología
Listeriosis ( <i>listeria monocytogenes</i> )	Histopatología
Fiebre catarral maligna	Histopatología
Absceso cerebral	Histopatología
Meningoencefalitis por hvbo-5	Epidemiología - PCR
Meningoencefalitis tromboembolica ( <i>histophilus somnus</i> )	Cínica - Histopatología
Meningoencefalitis supurativas	Epidemiología, clínica, histopatología
Meningoencefalomielitis esporadica bovina ( <i>chlamydia psitaci</i> )	Clínica y epidemiología - Histopatología
Neoplasias	Epidemiología e histopatología

Encefalomalasia simetrica focal ( <i>clostridium perfringens tipo d</i> )	Clínico - Epidemiológico
Encefalomalacias	Epidemiología- Respuesta a tratamiento específico - Histopatología
Botulismo	Epidemiología (antecedentes en la zona, deficiencias de fósforo, pica), hallazgos de necropsia
Tripanosomosis	Presentación epidemiológica - histopatología, patología clínica
Anaplasmosis ( <i>anaplasma marginale</i> )	Clínica y epidemiología - Laboratorio
Babesiosis ( <i>babesia sp.</i> )	Clínica y epidemiología - Laboratorio
Quistes de protozoarios	Epidemiología, Histopatología, Inmunohistoquímica
Golpes / contusiones	Clínica- Histopatología
Intoxicacion por plomo	Epidemiología, laboratorio
Intoxicacion por mercurio	Histopatología
Intoxicacion por organofosforados	Clínica, epidemiología
Intoxicacion por ionoforos moensina	Epidemiología, histopatología
Encefalopatía hepática	Epidemiológico - Clínico - Histopatológico.
Lipofuchinosis	Epidemiología, Histopatología

Tabla 4: Neuropatologías que afectan a bovinos y bufalinos que deben diferenciarse de encefalopatía espongiforme bovina EEB/BSE. (32)

### **2.3.2.3. Diagnóstico de laboratorio**

Hasta el momento no ha sido posible establecer un método de diagnóstico que permita observar el prión en animales que estén vivos. Solo se puede realizar el diagnóstico tomando como referencia las lesiones post-mortem presentes en el sistema nervioso, como en el bulbo raquídeo, hemisferios cerebrales y cerebelo (9). Se puede optar por la histopatología a través del microscopio con muestras del bulbo raquídeo que forma parte del cerebro. Pero en algunos casos no es factible considerar este método de diagnóstico como el más importante para todos los programas de vigilancia establecidos en el Código Terrestre (25). Debido a que a veces se presencia muy pocos cambios en incluso ninguno cuando está se encuentra en las primeras etapas de la enfermedad (3).. Por eso se utilizan también métodos inmunoquímicos, junto con las pruebas inmunohistoquímicas y la técnica Western blot (25).

Se puede confirmar el diagnóstico a través de la observación del agente etiológico localizado en el sistema nervioso central. Se va a evidenciar que hay presencia de acúmulos de priones en segmentos del cerebro que no se encuentran fijos, utilizando la técnica rápida de inmunotransferencia y en aquellos cerebros que sí están fijos, a través de la inmunohistoquímica. Se pueden usar también ensayos que contengan sustancias inmunoabsorbentes vinculadas a enzimas de ELISA (3).

El diagnóstico se confirma también tras la observación de fibrillas vinculadas al scrapie en cerebros autolisados o congelados, esto mediante el uso de un microscopio electrónico. Estas técnicas presentan poca sensibilidad, ya que no es posible confirmar la presencia de priones con anticipación, sino unos tres a seis meses antes de que se manifieste la enfermedad. Se usan las mismas pruebas de diagnóstico para detectar los priones atípicos. Están distribuidos de manera diferente, pero igualmente se encuentran en el óxex. Se puede utilizar la inmunotransferencia para diferenciarlos por sus propiedades bioquímicas (3).

<b>Priones Clásicos (EEB clásica)</b>	<b>Priones atípicos (EEB-H/EEB-L)</b>
Fragmentos de masa molecular menos elevados	EEB-H tiene fragmentos de masa molecular más elevados
No se encontró después de la segmentación de la proteinasa K	Reacciona con un anticuerpo monoclonal a un epítipo N-terminal
Posee una masa molecular superior a EEB-L	EEB-L posee una masa molecular inferior
No presenta un patrón de deposición inusual con placas amiloidas	Posee un patrón de deposición inusual caracterizado por placas amiloidas

Tabla 5: Propiedades bioquímicas de los priones (3).

También se puede realizar el diagnóstico transmitiendo el agente en roedores, pero su incubación tarda bastantes meses, por lo cual no es muy práctico. No se puede utilizar la serología porque no ejerce respuesta inmune por lo tanto no se puede observar presencia de anticuerpos (3).



Figura 15: Cerebro preparado para muestreo (16).

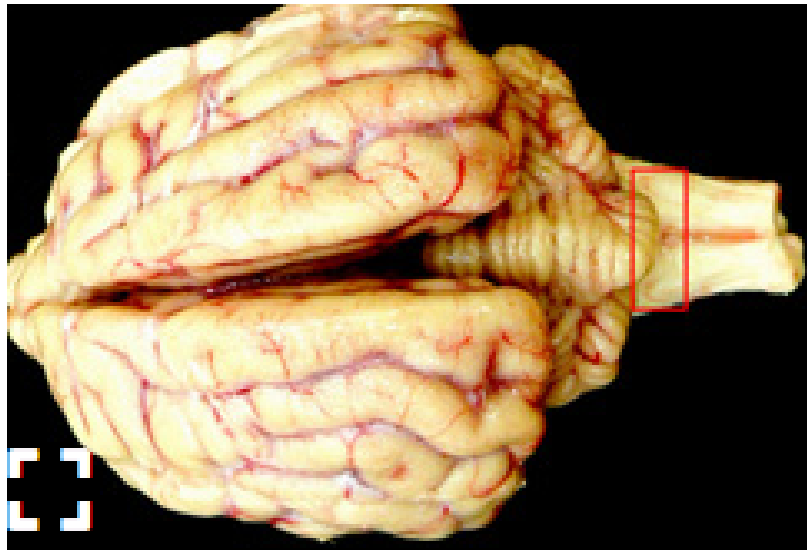
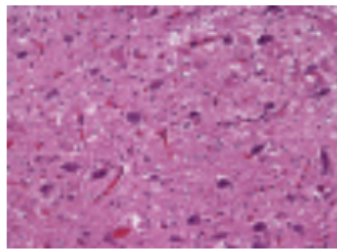
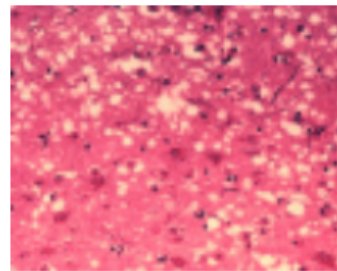


Figura 16: Representación gráfica de la región del obex, porción del cerebro para diagnóstico (3)



Cerebro de una vaca sana, como se ve con un microscopio usando tinciones especiales.

*Foto cortesía de la Dra. Katie Kelly, Johns Hopkins University*



Cerebro de una vaca enferma con la EEB, como se ve con un microscopio usando tinciones especiales. Los grandes espacios en blanco son como los "huecos" de una esponja.

*Foto cortesía del difunto Dr. Al Jenny, USDA*

Figura 17: Demostración gráfica de un cerebro sano y uno infectado con EEB (7)

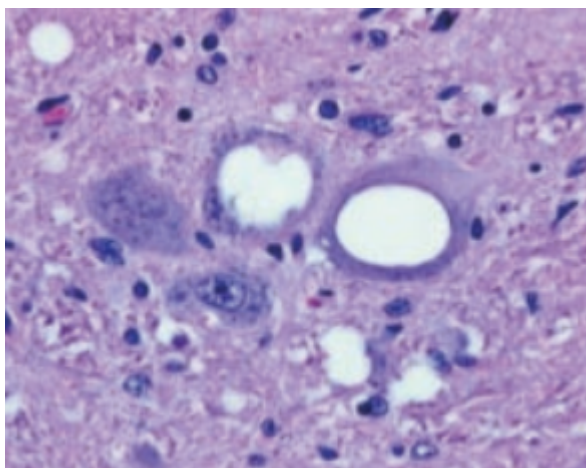


Figura 18: Presencia de vacuolas en neuronas (33)



Figura 19: Muestreo de animales infectados (16).

### 2.3.2. TRATAMIENTO

Hasta la actualidad no se ha podido establecer ningún tratamiento efectivo que cure esta enfermedad o impida la evolución de la misma, ni tampoco una vacuna. Por lo tanto aquellos individuos que posiblemente estén infectados se los sacrifica para su estudio (3). Sin embargo, se sigue investigando una serie de tratamientos de tipo experimental que posiblemente puedan funcionar (20).

Cuando se notifican casos de EEB en una producción ganadera, lo que se hace es un estudio epidemiológico que permita determinar cómo se originó, cuáles son las posibles amenazas para la población y verificar si hay más animales enfermos. Se considera aquellos que pueden padecer la enfermedad, estableciendo un cohorte con respecto a la edad de aquel animal que está enfermo, es decir, aquellos individuos que en el primer

año consumió el mismo pienso; cohorte en cuanto al estirpe los 2 años anteriores. Todos estos animales son sacrificados y destruidos completamente y se compensa las pérdidas al dueño del hato ganadero (26).

Sin embargo, se ha estado haciendo estudios con anfotericinas, polianiones sulfatados, tinte rojo Congo, antibióticos de antraciclina, péptidos sintéticos y poliaminas ramificadas, que han sido efectivos para inhibir la TSE, pero estos solo han resultado un poco efectivo de manera in vitro, pero no han sido eficaces in vivo (19).

### 2.3.3. MATERIALES ESPECÍFICOS DE RIESGO (MER)

Se consideran como tales los siguientes (1):

Bovinos	Ovinos y Caprinos
Cráneo (encéfalo) (mayor de 12 meses)	Cráneo (encéfalo) (mayor de 12 meses)
Ojos (mayor de 12 meses)	Ojos (mayor de 12 meses)
Amígdalas (mayor de 12 meses)	Amígdalas (mayor de 12 meses)
Médula espinal (mayor de 12 meses)	Médula espinal (mayor de 12 meses)
Intestino	Encías donde haya erupcionado un incisivo definitivo (cualquier edad)
Duodeno al recto (cualquier edad)	Bazo (todas las edades)
Espinazo	
Cadáveres de bovinos de toda edad	Cadáveres de ovinos y caprinos de toda edad

Tabla 6: MER (1)

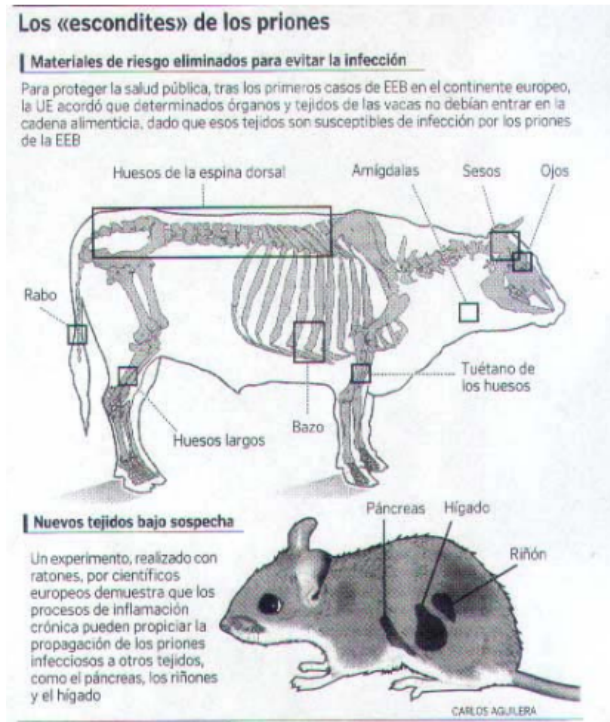


Figura 20: Materiales de riesgo afectados para evitar la infección (16).

Categoría	Infectividad	Tejidos
I	Alta infectividad	Cerebro, médula espinal, ojo (LCR e hipófisis por contaminación)
II	Infectividad media	Bazo, amígdalas, placas de Peyer, ileon, colon proximal, LCR, hipófisis, dura mater, placenta, colon distal y gls. Adrenales
III	Infectividad baja	Nervios periféricos, mucosa nasal, timo, médula ósea, hígado, pulmón, páncreas
IV	Infectividad no detectable	Músculo esquelético, corazón, glándula mamaria, leche, sangre, suero, semen, ovario, testículos, útero, saliva, heces, riñón, tejidos fetales, grasa

Tabla 7 Categorización de infectividad de los tejidos (16).



Figura 21: Retirada de materiales de riesgo (16).

<b>Especies y tejidos</b>	<b>Unión Europea</b>	<b>Reino Unido y Portugal</b>	<b>Suiza</b>
<b>Ganado bovino</b>	<b>Edad</b>		
Cráneo (incluyendo cerebro y ojos)	> 12 meses	-	> 6 meses
Cabeza completa, excluyendo la lengua	-	> 6 meses	> 30 meses
Tonsilas	Todas las edades	Todas las edades	Todas las edades
Tonsilas	Todas las edades	Todas las edades	Todas las edades
Médula espinal	> 12 meses	> 6 meses	> 6 meses
Columna vertebral (incluyendo los ganglios de la raíz dorsal mas no las vértebras de la cola ni los procesos transversos de las vértebras lumbares y torácicas)	> 12 meses	> 30 meses	> 30 meses (incluye la cola)
Intestinos y mesenterio	Todas las edades	Todas las edades	> 6 meses
Bazo	-	> 6 meses	> 6 meses



Timo	-	> 6 meses	> 6 meses
Nódulos linfáticos visibles y tejido nervioso	-	-	Todas las edades
<b>Ovejas y Cabras</b>	<b>Edad</b>		
Cráneo (incluyendo ojos y cerebros)	> 12 meses	> 12 meses	> 12 meses
Médula espinal	> 12 meses	> 12 meses	> 12 meses
Tonsilas	> 12 meses	> 12 meses	Todas las edades
Íleo	Todas las edades	Todas las edades	-
Bazo	Todas las edades	Todas las edades	Todas las edades

Tabla 8: MER designados en Europa (16).

#### 2.3.4. CONTROL Y PREVENCIÓN

De acuerdo al Código Terrestre, se establece las siguientes medidas de control y prevención para impedir la propagación de esta enfermedad (25):

- Supervisión estricta de los casos clínicos con sintomatología nerviosa
- Reporte de todos los casos presentados en los hatos ganaderos
- Vigilancia en el proceso de importación de animales vivos o de sus productos derivados
- Destrucción de todos los materiales de riesgo al momento de efectuar el sacrificio y realizar la preparación de las canales y los productos cárnicos destinados a la alimentación humana y para los piensos usados en la dieta animal
- Impedir el uso de tejidos que representen riesgos en la formulación de los piensos para los animales
- Eliminación completa de todos los animales que representen riesgo de posible contagio por haber estado expuestos a los piensos con el agente etiológico
- Prohibir que los bovinos sean alimentados con harinas de origen animal
- Destrucción de manera cuidadosa de las canales y de todos los derivados cárnicos

- Identificar al ganado para así llevar un control efectivo del hato ganadero

Las medidas de control en todos los países deben incorporar un programa de vigilancia de forma activa concentrado en aquellos animales que representen un alto riesgo, para así poder detectar a tiempo los posibles casos. Se ha prohibido en casi todos los países la importación de animales enfermos y productos derivados. También se han instaurado medidas estrictas con reglamentos que prohíben el uso de proteína animal en la alimentación de los bovinos, esto se ha impuesto hasta en aquellos países que están absueltos de esta enfermedad como Nueva Zelanda y Australia (19).

Entre las medidas que han tomado los funcionarios agrícolas se establece que se considere como una enfermedad notificación obligatoria, prohibición del uso de proteína animal en las dietas dependiendo la situación epidemiológica y el sacrificio de los animales que representen riesgos. Se ha prohibido también que se utilicen materiales de alto riesgo en la alimentación humana, fármacos, cosméticos, entre otros (14).



Figura 22: Eliminación de animales infectados (16).

### **2.3.5. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD**

Gracias a los protocolos de bioseguridad que se aplicaron, sobre todo en cuanto a las restricciones de alimentos, disminuyó notablemente la incidencia a tan solo cinco a diez casos nuevos a la semana en el año 2004. Esta cifra siguió disminuyendo hasta llegar a presentar una incidencia anual de noventa y nueve casos en el año dos mil seis, treinta y cinco en dos mil ocho y de siete a once casos entre el dos mil nueve y dos mil once (10).

Pero en cambio en aquellos países donde se aplicaron las restricciones de manera reciente, el pico de la curva de la epidemia se mantuvo alto. Por medio de un control focalizado, se han podido detectar quince casos en Canadá y tres casos en Estados Unidos, uno de ellos había sido importados. causado por el prión atípico EEB-H. (3). El último caso se reportó en el 2012 también causado por un prión atípico (10). En la actualidad no se conoce con certeza la incidencia de la forma atípica en el ganado vacuno (3).

Para el año 2000, se reportaron más de ciento ochenta mil casos a nivel mundial, siendo alrededor del 99% casos procedentes del Reino Unido. Desde el año de 1985 la enfermedad ha presentado el pico en 1993, a partir de entonces comienza a disminuir significativamente. En el año 2001 se reportaron pocos casos nuevos y esto a pesar del notable esfuerzo de los gobiernos para su detección (15). Se dice que con lo que se prohibió el uso de harinas de origen animal en 1988 y con lo que se eliminó alrededor de 4 millones y medio de bovinos que tenían más de treinta meses disminuyó la cifra de casos en el Reino Unido (17).

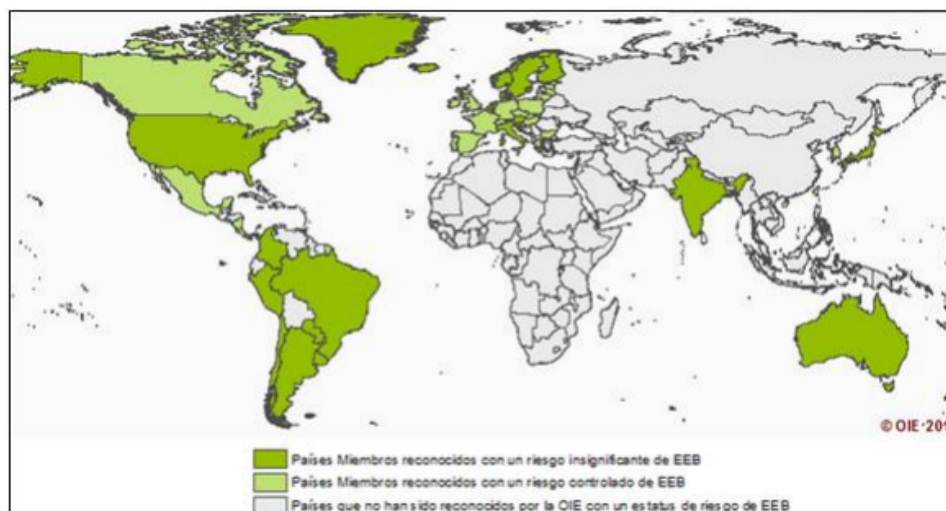
A partir del año 2012, se han reportado alrededor de sesenta casos de la forma atípica (EEB-L o EEB-H) esto debido a la estricta vigilancia contra la forma clásica. Sin embargo su incidencia es mucho menor que la forma clásica. En los países de Francia y Alemania la prevalencia es muy baja, como un caso por cada tres millones en bovinos adultos, ya que se ha detectado en aquellos que son mayores a ocho años de edad (21).

En algunos países ha disminuido la cantidad de casos reportados, pero en cambio en otros países como Alemania, España, Francia, Irlanda o Portugal, en cambio han ido

incrementándose los casos o han aparecido por primera vez, esto puede ser porque hay mejores técnicas de diagnóstico que han permitido la detección de los casos, como los métodos inmunológicos y también porque ha existido un control activo. (34). España es uno de los países con mayor incidencia, se encuentra por debajo de Reino Unido, Irlanda, Portugal y Bélgica. Hasta el año 2002 se han evidenciado ciento noventa y cuatro casos; dos en el año dos mil, ochenta y dos en el dos mil uno y ciento diez en el año dos mil dos (35).

Actualmente tanto la forma típica como atípica presentan una incidencia insignificante, no reportándose ningún caso por cada millón de bovinos (25). En el 2007, se detectaron 336.799 bovinos enfermos en la Unión Europea y 516 en el resto del mundo (17), representando la mayoría en Reino Unido con un 98,38%, esto se debe a que nomás en Gran Bretaña se sacrificó alrededor de dos millones de animales (12). La prevalencia actualmente es también demasiado baja, al igual que el riesgo en la salud pública y en el impacto económico (25).

De acuerdo a los programas de vigilancia se señala que la prevalencia de esta enfermedad en ovejas y cabras es muy baja y en algunos lados ni existe, con aproximadamente un 0,7 % y 5 %. En el caso de las ovejas resistentes al scrapie se ha evidenciado que también presentan resistencia a la encefalopatía espongiforme bovina (9).



**Fuente:** OIE, 2014.

**Elaboración:** Gestión de Manejo y Control de Enfermedades Animales - AGROCALIDAD 2016.

Figura 23: Estatus sanitario respecto de EEB/BSE a nivel mundial (32)

Nivel de riesgo	Presencia de uno o más casos de bovinos clínicamente o preclínicamente infectados de EEB en un determinado país	Países
I	Altamente improbable	Argentina, Australia, Chile, Noruega, Nueva Zelanda y Paraguay
II	Improbable pero no descartado	Austria, Finlandia, Suecia, Canadá y Estados Unidos
III	Probable pero no confirmado o confirmado con baja incidencia	Bélgica, Alemania, Dinamarca, Francia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, España y Suiza
IV	Confirmado con alta incidencia	Reino Unido y Portugal

Tabla 9: Nivel de riesgo en los países (16).

### 2.3.6. PROGRAMAS DE VIGILANCIA Y SITUACIÓN DE LA ENFERMEDAD EN EL PAÍS

Muchos países están aplicando programas de vigilancia y control. Se han aprobado en los países nuevos reglamentos para impedir que aquellos tejidos infectados ingresen en el suministro de alimentos destinados tanto para animales como humanos. Como resultado del incremento de la vigilancia, ha sido posible identificar los priones denominados atípicos que se diferencian del prión que causa la EEB en forma clásica. Estos priones se presentan en índices muy bajos en comparación con los priones clásicos. Se considera que estos priones surgen de forma espontánea. Se dice que posiblemente apareció cuando se amplificó el alimento para los bovinos durante la epidemia de EEB (11).

Debido a las grandes pérdidas económicas y por el riesgo en la salud pública muchos países empezaron a realizar estudios de riesgo y programas de vigilancia de manera activa para definir su situación frente a esta enfermedad en animales y humanos. Al comienzo, la Unión Europea planteó cuatro categorías para clasificar a los diferentes países de acuerdo al riesgo geográfico que representa frente a EEB (36):

- Nivel I: Altamente improbable
- Nivel 2: Improbable pero no excluido
- Nivel 3: Probable pero no confirmado o confirmado a bajo nivel
- Nivel 4: Confirmado a alto nivel

Pero en la actualidad la OIE estableció una nueva categorización (36):

- I: Riesgo insignificante
- 2: Riesgo controlado
- 3: Riesgo indeterminado

Para determinar la categoría correspondiente, cada uno de los países debe realizar un programa de vigilancia para así tener acceso a diferentes puntos necesarios de acuerdo a la categoría y acatar los criterios definidos en el artículo 11.4.2 del Código sanitario para los animales terrestres 2014. En la vigilancia de tipo A, se pretende encontrar por lo menos 1 caso de la enfermedad si la prevalencia es superior a 1 caso en 100.000, alcanzando alrededor de 300.000 puntos a lo largo de siete años (32).

En cambio en la vigilancia de tipo B, se pretende encontrar por lo menos 1 caso si la prevalencia es superior de 1 caso en 50.000, sumándose 150.000 puntos, usando un nivel de confianza del 95%. El puntaje final resulta de la suma de puntos obtenido por cada muestra del animal, la misma que presente varianza de acuerdo a las subpoblaciones y la edad; para que este puntaje sea aceptado, se debe muestrear todas las categorías o por lo menos 3 de las subpoblaciones de muestreo (32).

Nuestro país, al estar en una categoría de riesgo indefinido y llegando a estar en un estado donde el riesgo insignificante, se debe aplicar la vigilancia tipo A, la misma que hará posible hallar la enfermedad en relación a una prevalencia que se estima que sea de 1 caso por 100.000 en ganado adulto, con un nivel de confianza del 95%. Al haber más de 1.000.000 bovinos que tienen más de 24 meses y tener una vigilancia tipo A, el objetivo en cuanto a los puntos es de 300.000 en máximo siete años (32).

Nuestro país participa de manera activa en la Organización Intergubernamental que tiene la responsabilidad de controlar y mejorar la sanidad animal en todo el mundo, para así poder contrarrestar todas aquellas patologías que se presenten a nivel mundial. La Organización Mundial de Comercio también ha acatado el reglamento dictado por dicha organización, la misma que estaba conformada por ciento ochenta países en el año 2014. Estas normas han sido incluidas en el Código Sanitario dirigido a animales terrestres, también en el manual de pruebas de diagnóstico y vacunas (11).

En la fecha 27 de marzo del año 2001, el MAG, por medio del SESA que actualmente se conoce como AGROCALIDAD, determinó la respectiva normativa de control para EEB por medio de la Resolución # 088, que se publicó en el registro oficial # 309, en el 19 de abril del mismo año, en donde de acuerdo al artículo # 1 queda prohibido en todo el país el uso de harinas de origen animal a base de carne, sangre y huesos de bovinos y ovejas o cabras ya sean fabricadas en el mismo territorio o importadas de otros países (32).

En el artículo # 2 también especifica la prohibición de la importación y comercialización de dichas harinas procedentes de países que han reportado casos de EEB y Scrapie. Por otro lado el 16 de abril del año 2004, la Comisión de Legislación y Codificación del Congreso Ecuatoriano declara de manera oficial la consolidación de la Ley de Sanidad Animal, realizando la publicación en el Registro Oficial 315, el mismo que designa los reglamentos sanitarios que se aplicarán en nuestro país, los cuales permitirán controlar todas aquellas enfermedades de origen animal que tienen impacto económico y representan un riesgo para la salud pública (32).

En la fecha del 21 de noviembre del año 2014, AGROCALIDAD, establece el listado con las enfermedades que deben ser notificadas de manera obligatoria en todas las especies de animales presentes en el país, en donde se incluye la EEB, en la Resolución DAJ-2013461-0201.0214, que se publicó en el Registro Oficial # 211 en la fecha del 25 de marzo en el año 2014 (32).

Hasta la actualidad no se han reportado casos de la enfermedad en el Ecuador, pero de igual manera se debe reforzar la práctica de la normativa declarada, por medio de una resolución que se adapte a la situación actual. Es fundamental que se monitoree los diferentes sitios de influencia, que esté asociados con la alimentación de los bovinos y también en relación a los factores que de forma indirecta perjudica a la importación y exportación de bovinos en pie y sus derivados (32).

## 2.3. CONSECUENCIAS DE LA ENFERMEDAD

### 2.3.1.EFECTOS ECONÓMICOS EN EL SECTOR PRODUCTOR

Cuando se confirmó en 1996 que la enfermedad de las vacas locas estaba asociada a la nueva variante de Creutzfeldt-Jakob, se generó una gran crisis para los hatos ganaderos del Reino Unido. Esta crisis afectó años más tarde a los demás países de la Unión Europea debido a la presencia de casos (19). Esto provocó un declive del consumo de aproximadamente un 20% (14).

La población percibió la carne vacuna como insegura para la salud, y comenzaron a consumir otras carnes. Durante este periodo el sector ganadero sufrió una de sus mayores crisis. Pero en los años siguientes esta conmoción se ha ido controlando y los consumidores han vuelto a tener confianza nuevamente en la carne vacuna, lo que ha reactivado el sector ganadero. El impacto económico ha sido muy evidente, ya que se vio afectado, el consumo, los precios se desplomaron, millones de animales fueron sacrificados y se impidió el comercio exterior en el Reino Unido por la duración del tiempo (19).

Al tener miedo los consumidores de ingerir la carne vacuna, hubo un importante descenso de la demanda y esto no solo ocurrió en el Reino Unido, sino a nivel de todo el mercado internacional, pero de manera menos significativa. La crisis de las vacas locas se produjo en el año de 1996, donde el declive del consumo fue más evidente. Con la eliminación de todos los bovinos mayores a treinta meses en 1996, redujo la producción de carne, lo que balanceo la reducción del consumo y exportaciones (14).



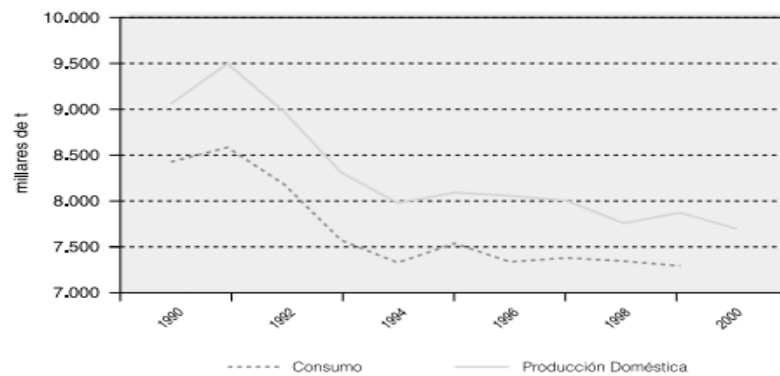
Fuente: National Statistics, MAFF.



Figura 24: Consumo y producción doméstica de carne de vacuno en el Reino Unido (14)

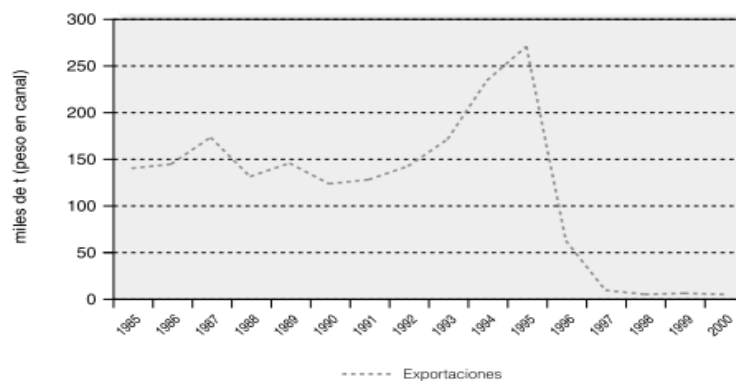
El consumo se mantuvo bajo, mientras que la producción se iba recuperando. Los precios se vieron influenciados ante el descenso del consumo. A partir de 1996, los precios descendieron entre un 15 y 20% en el Reino Unido y 14% durante todo el año. En cuanto a los precios de los bovinos en pie bajaron un 17% aproximadamente en toda la Unión Europea (14).

El rechazo del ganado procedente del Reino Unido perjudicó las exportaciones a los demás países europeos. Hasta entonces, el progresivo declive del consumo en este país se había compensado con dichas exportaciones, de aproximadamente 332.000 toneladas en el año de 1995. Pero estas exportaciones disminuyeron abruptamente desde 1996. En los demás países de la Unión Europea, las exportaciones disminuyeron desde 1997, pero las importaciones comenzaron a descender nuevamente (14).



Fuente: Faostat, FAO.

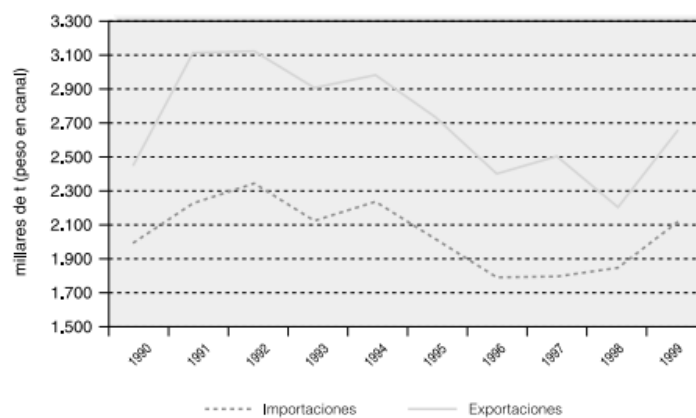
Figura 25: Producción y consumo de carne vacuna en la Unión Europea (14)



Fuente: National Statistics, MAFF.

Figura 26: Exportaciones de carne vacuna del Reino Unido al resto de la Unión Europea

(14)



Fuente: Faostat, FAO.

Figura 27: Importaciones y exportaciones de carne vacuno en Unión Europea (14)

Gran número de bovinos fueron sacrificados como medidas de control frente a esta enfermedad, tanto en el Reino Unido como en los demás países de la Unión Europea. Solamente en el Reino Unido se sacrificaron alrededor de un millón y medio de cabezas de bovinos en 1996. Dichas medidas implicaron significativos costos a nivel de toda la Unión Europea. Se indemnizó las pérdidas vinculadas al sacrificio de los animales. Sin embargo, la disminución de la producción y de los precios afectó demasiado el estatus económico de los hatos ganaderos, por lo cual se aumentó significativamente los costos del mantenimiento de rentas (9).

En el Reino Unido, el coste de mercado de la producción bovina descendió aproximadamente un 40 % que equivale a ochocientos treinta millones de libras durante el periodo de 1995 y 1996, a causa del declive de precios y producción. Todas estas pérdidas económicas se compensó mediante subsidios de alrededor ochocientos millones de libras (9).

España presentó aproximadamente 650 millones de euros, que incluye 329 millones de pérdidas de mercado, 76 millones por los costos de certificados veterinarios, 213 millones por la eliminación de los materiales que representaban un riesgo en los mataderos y en las salas donde se realizaba el despiece del ganado y 32 millones debido al retiro y destrucción total de todos los cadáveres del hato ganadero (35).

El Ministerio de la Agricultura invirtió 917 millones de euros en el año 2001 para tratar de restaurar el mercado y evitar la transmisión y propagación de esta patología. Y en su efecto lo consiguió, ya que el gasto para el año 2002 descendió hasta 40 millones de euros y para el año 2003 bajó a 30 millones. Por esto se considera que con la normalización del mercado esta enfermedad no necesita mucho presupuesto (35).

El campo industrial también se vio afectado con la crisis en la primera etapa, pero ya se logró estabilizar. Pero de igual manera presentó efectos negativos que resultó en una pérdida de 180 millones de euros (15). Aproximadamente un 25% de la producción española se paralizó con la crisis, sin embargo tuvo un gran crecimiento en los últimos años, por lo cual no ha sido tan significativo. Las fábricas de piensos, también se vieron afectadas, ya que tuvieron que buscar diferentes materias primas porque se prohibió el uso de las harinas de origen animal. Pero los excelentes resultados obtenidos en el 2002 han disimulado las pérdidas, logrando alrededor de 6 millones de euros en la facturación (15).

En total España ha gastado como 2.000 millones de euros casi para indemnizar a los productores. La población de bovinos ha incrementado un 2,3% a partir de 1999. En ese año España contaba con 6,1 millones de cabezas de ganado. Luego en el 2000, la cifra aumentó a los 6,3 millones, produciendo 660.000 toneladas de carne vacuna. En cambio en Gran Bretaña, el valor de la EEB aumentó a los 7.500 millones entre el periodo de 1986 y 1996 (37).

Cuando se introduce en un país la EEB junto con la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob el impacto económico es muy evidente, lo cual afectaría más a aquellos países que se encuentran en desarrollo. En Francia existió un descenso del 25% en cuanto al consumo de carne de res, esto fue en la primera semana, por lo cual se prohibió la importación de ganado inglés. En el año 2000 cuando se detectó carne infectada por priones en mercados de la empresa Carrefour, las ventas disminuyeron drásticamente hasta el 40% (15).

Los precios del ganado vacuno con canal de calidad media bajó en España desde los 550 pesetas por kg a 360, por lo tanto los ingresos que se han perdido son alrededor de

50.000 pesetas. Además hubo casi un 50% de animales sacrificados. Los ganaderos vendían muy poco y a un precio demasiado bajo, además se quedaban con animales por edad o disminución de la demanda y esto implicaba gastos de alimentación con gastos más elevados por la sustitución de las harinas de origen animal por vegetales, por el decreto impuesto impuesta por la Comisión Europea (37). El costo de los terneros, que oscilaba entre 25.000 y 40.000 pesetas descendió a los 10.000 y 15.000 pesetas (38).

También afectó al personal del sector de la industria, donde laboraban alrededor de 50.000 personas en todas las plantas, incluyendo el matadero y la planta transformadora. La reducción del número de sacrificios ha hecho que se despida personal de trabajo y los exportadores han tenido que dejar mercados con excelentes posibilidades, por ejemplo, Italia y Portugal. Actualmente Rusia es el destino principal (38).

	Valor euro / cabeza		
	Antes EEB	Después EEB	Diferencia en Euros
Vísceras comestibles	10.09	2.72	7.37
Vísceras no comestibles	4.45	-2.74	7.19
Grasa	11.13	1.02	10.11
Hueso	3.39	-2.36	5.75
SRM *	0.00	-12.11	12.11
MRM**	6.00	0.00	6.00
Mano de obra: costo por cabeza			1.92
Reducción en la tasa de procesamiento: costo por cabeza			4.70
<b>Total pérdida en ingresos por cabeza</b>			<b>55.15</b>

Tabla 10: Costos de los componentes de un bovino antes y después del impacto de la enfermedad (16).

### 2.3.2. IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA Y LA NUEVA VARIANTE DE V-ECJ

Esta situación se convirtió en un gran problema de salud pública cuando el 20-03-1996 el Comité Consultivo que daba seguimiento y control a esta enfermedad en el Reino Unido confirmó que podía estar asociada la EEB con una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeld-Jacob. Dicha patología en su forma clásica, ya tenía conocimiento. Solía afectar por lo general a personas mayores, de 60 ó 70 años

aproximadamente, y surgía de forma esporádica por causas que estaban relacionadas con alteraciones genéticas en núcleos familiares, o mediante el contacto con compuestos hormonales, córneas y tejidos humanos que estén infectados (14).

Por esto la aparición en jóvenes, sin haber estado expuestos a situaciones de riesgos, describió una nueva variante de ésta, asociada con la exposición de los humanos al agente etiológico de la enfermedad de las vacas locas, posiblemente mediante el consumo de productos cárnicos de animales contaminados con priones. Desde octubre del año 1995 hasta abril del 2001, se reportaron 97 casos de esta variante en el Reino Unido, 3 en Francia y sólo 1 caso en Irlanda. (14).

Desde 2012, no se reportó casos de infección con priones atípicos, pero igualmente representan una gran preocupación, sobre todo la EEB-L que resultó ser más virulenta que la forma clásica en estudios de laboratorio con macacos inoculados dentro del cerebro y en ratones transgénicos que han sido humanizados (18).

Se desconoce la prevalencia de esta nueva variante. Gran parte de los casos se evidenciaron en el Reino Unido y Francia en el pico de la epidemia de la enfermedad de las vacas locas. Hasta el mes de abril del año 2012, se notificaron 176 casos en el Reino Unido. La incidencia alcanzó el pico máximo en el año 2000, ya que se presentaron 28 casos y fue disminuyendo a 5 casos al año en 2005 (11).

Entre 2006 y 2011, hubo de 2 a 5 casos por año. Hasta abril de 2012, se reportaron 25 casos en Francia, 4 en Irlanda, 5 en España, 3 en EEUU, 3 en los Países Bajos y 2 en Canadá, Italia y Portugal. En cuanto a Japón, Taiwán y Arabia Saudita se ha presentado sólo 1 caso. Los casos presentados en Estados Unidos se estima que fue contraídos de otros países. Las personas que fueron infectadas sin presentar sintomatología se desconoce su cifra. Aproximadamente el periodo de incubación es de 11 a 12 años, pero también habido casos que ha demorado hasta 16 años. En 3 casos que fueron transmitidos mediante transfusiones sanguíneas, su periodo de incubación fue de 6 y 8.5 años (11).

Las personas infectadas con esta enfermedad presentan un cuadro clínico muy grave que incluye:

- Cambios en la personalidad
- Rigidez muscular
- Movimientos musculares que son involuntarios
- Demencia
- Convulsiones

La enfermedad afecta a jóvenes con edad media de 28 años. Por lo general los casos han sido reportados en adultos, pero si se han manifestado también ciertos casos en adolescentes. Esta enfermedad al igual que la forma clásica se caracteriza por presentar acúmulos de proteínas anormales en el cerebro (20). La muerte ocurre entre 6-22 meses después del comienzo de la enfermedad, siendo el intervalo más largo que en la forma clásica (39).

El diagnóstico se puede realizar basándose en los signos clínicos y examinando principalmente el tejido cerebral (20). Es posible plantear un diagnóstico presuntivo antes que se muera el paciente a través de los antecedentes, sintomatología y la atrofia cortical que es observada mediante la resonancia magnética (IRM) del cerebro (11). En el caso del electroencefalograma (EEG) que también sirve como un método de diagnóstico, no hay evidencia en las fases iniciales de la patología, pero después si muestra las lesiones que la caracterizan. Es posible realizar un diagnóstico definitivo cuando se logra observar la proteína priónica que es anormal, a través de las biopsias en las amígdalas, utilizando ensayos de inmunotransferencia de tipo Western o con inmunohistoquímica (11).

En el examen microscópico con muestras del tejido cerebral, se puede observar numerosas placas amiloides que están rodeadas por vacuolas; pero por lo general estas placas solamente se pueden visualizar en un cinco a diez por ciento de los casos de ECJ esporádica de origen genético. También se puede encontrar bastante volumen de proteínas priónicas rodeando a las placas por medio de la inmunohistoquímica (11).

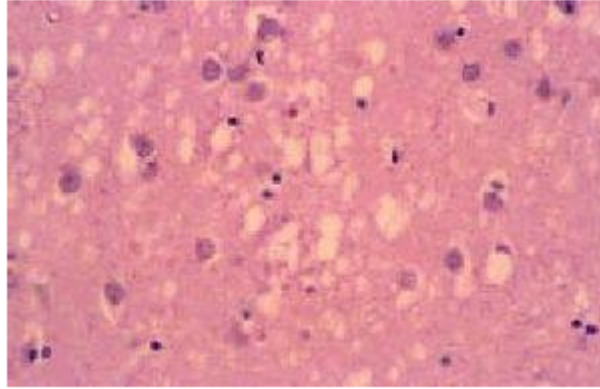


Figura 28: Encéfalo contaminado donde es visible la pérdida neuronal, microspongiosis confluyente y astrocitosis. usando la tinción hematoxilina-eosina (40)

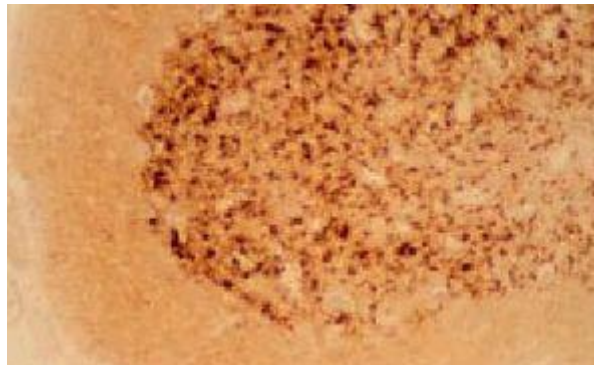


Figura 29: Inmunohistoquímica de priones. Se puede visualizar depósitos de priones en una muestra de un paciente contaminado con la forma clásica esporádica (40)

No existe un tratamiento efectivo que garantice la cura de la enfermedad, solamente de soporte. Pero lo que sí se puede es prevenir la enfermedad, no consumiendo tejidos que proceda de vacunos contaminados (11).

### 3. CONCLUSIONES

- Se realizó un estudio del trastorno cerebral conocido como enfermedad de las vacas locas, a través de una revisión bibliográfica, determinando las consecuencias que conlleva esta enfermedad en la actividad de los animales y su impacto en la salud pública.
- Se considera como una encefalopatía espongiforme transmisible de notificación obligatoria, se destaca por presentar lesiones neurológicas que son progresivas, afecta solo al sistema nervioso central, conformado por el cerebro y la médula espinal, es fatal, no tiene cura, solo tratamiento de sostén pero no impide que los signos sigan avanzando. Está asociada con la transmisión al humano de una nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt Jacob, originada a partir de la utilización de harinas de carne y hueso animal en la alimentación del ganado procedente de animales infectados.
- Presentó una gran conmoción en el campo de la producción al verse afectado el comercio internacional, sufriendo grandes pérdidas económicas e implicado un enorme riesgo para la salud pública al no garantizar la seguridad alimentaria, esto afectó notablemente a los países de la Unión Europea. También provocó una gran afición en el campo científico, bioético, político, entre otros.
- Hasta la actualidad no ha sido posible determinar algún método de diagnóstico en animales que estén vivos. Sino solamente a partir de los hallazgos post-mortem en el tejido nervioso. Se tiende a utilizar técnicas inmunohistoquímicas, Western blot y microscopía electrónica que se realiza directamente en los fragmentos cerebrales. El diagnóstico histológico no es factible realizarlo porque a veces no se generan cambios en el cerebro y en cuanto a la serología no se puede aplicar porque no existe formación de anticuerpos.
- Actualmente, tras haber instaurado Programas de Vigilancia eficaces, la prevalencia de la enfermedad de tipo clásica es notablemente baja tanto en animales como en personas. No existen indicios hasta el momento que se haya presentado dicha enfermedad en nuestro territorio ecuatoriano, por esta razón se encuentra categorizado por Agrocalidad como Vigilancia Tipo A.



## 4. RECOMENDACIONES

- En todos los sectores productivos a nivel mundial se deben realizar estudios de riesgo e implementar programas de vigilancia de manera activa y eficaz para así poder decretar su posición respecto a esta enfermedad de gran impacto, tanto en animales como en personas.
- Debido a que existe poca información sobre esta encefalopatía en nuestro territorio ecuatoriano, es importante que se efectúe el respectivo seguimiento y vigilancia en el sector ganadero en los posibles sectores de influencia, vinculados sobre todo con el tema de la alimentación de los bovinos y aquellos factores que actúan de manera indirecta afectando a la importación y exportación de animales en estado vivo y productos derivados de origen animal.
- Se debe tener mayor control y vigilancia específica en los casos de enfermedad clínica con signos neurológicos, realizarse el sacrificio del animal para su diagnóstico respectivo para confirmar la presencia de dicha enfermedad y mantener a los animales sospechosos en cuarentena para evitar su propagación.
- En caso de manifestarse un caso positivo, tiene que ser notificado de manera obligatoria y rápida para poder tomar las medidas de bioseguridad correspondientes y además los animales sospechosos deben ser sacrificados y deshacerse por completo de su canal de manera adecuada y de todos aquellos materiales que impliquen riesgo de contagio.
- No se debe utilizar harinas de origen animal en los piensos para rumiantes porque implica una fuente de riesgo y además son animales herbívoros que no necesitan proteína animal en su alimentación.

## 5. BIBLIOGRAFÍA

1. Edo C, Gimeno J. ¿Están locas las vacas o estamos locos los humanos? *Medicina Naturista*. 2001;(3):153–67.
2. Torres AB, Castrillón JC, Campa-Santamarina JMT. Encefalopatías espongiformes transmisibles en animales [Internet]. Vol. 31, *Revista de Neurología*. 2000. p. 133. Available from: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.3102.99380>
3. The Center for Food Security & Public Health. Encefalopatías espongiformes transmisibles. Institute for International Cooperation in Animals Biologics-Iowa State University. 2012;19.
4. Delgado-Hachmeister JE, Sigfrido Rangel-Frausto M, de León SP. Encefalopatías espongiformes transmisibles [Internet]. Vol. 44, *Salud Pública de México*. 2002. p. 69–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0036-36342002000100010>
5. López A. Las vacas locas [Internet]. *Cómo ves-UNAM*. 2001 [cited 2022 Jan 21]. Available from: <http://www.comoves.unam.mx/assets/revista/30/las-vacas-locas.pdf>
6. Duque-Velásquez J, Villegas A, Rodas J. Encefalopatías espongiformes transmisibles: biología del prion y estado actual de la vigilancia epidemiológica en Colombia. *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*. 2010;23(2):240–9.
7. Center for Veterinary Medicine. Todo sobre EEB (Enfermedad de las vacas locas) [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2020 [cited 2022 Jan 21]. Available from: <https://www.fda.gov/animal-veterinary/animal-health-literacy/todo-sobre-eeb-enfermedad-de-las-vacas-locas>
8. Torrades S. La enfermedad de las vacas locas. *Offarm*. 2001 Mar 1;20(3):110–6.
9. Araujo A. Encefalopatía espongiforme bovina. *Revista MVZ Córdoba* [Internet]. 2004 [cited 2022 Jan 21];9(2). Available from: <https://revistamvz.unicordoba.edu.co/article/view/493/561>
10. Vera Lara JM. EL “MAL DE LAS VACAS LOCAS”: UN TEMA DE BIOÉTICA EN LOS NUEVOS ESCENARIOS. *Acta Bioeth*. 2001;7(2):225–32.
11. The Center for Food Security & Public Health. Encefalopatía espongiforme bovina. Institute for International Cooperation in Animal Biologics-Iowa State University. 2012;13.
12. Encefalopatía espongiforme bovina (EEB) [Internet]. ELIKA Ganadería. 2021

- [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://ganaderia.elika.eus/fichas-de-enfermedades-animales/encefalopatia-espongiforme-bovina-eeb/>
13. Mascitelli LO. La Encefalopatía Espongiforme Bovina, su impacto en el comercio mundial y consecuencias en la política sanitaria comunitaria. INNOVA UNTREF [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 22]; Available from: <http://revistas.untref.edu.ar/index.php/innova/article/view/965>
  14. Hernández N. Una aproximación a la Encefalopatía Espongiforme bovina y a sus consecuencias. *Estudios Agrosociales y Pesqueros*. 2003;(198):225–47.
  15. Francescutti P. “Vacas locas” y comunicación del riesgo: un análisis de la prensa española” en *Política y Sociedad*. *Revista Científica Complutense*. 2003;40(3):153–87.
  16. Galarza J. Encefalopatía Espongiforme bovina [Internet] [Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia]. Vaca C, editor. Universidad de Cuenca; 2011 [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3063/1/mv189.pdf>
  17. Generalidades sobre las encefalopatías espongiformes transmisibles o enfermedades producidas por priones [Internet]. Portal de Salud de la Junta de Castilla y León. [cited 2022 Jan 22]. Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/enfermedades-infecciosas/enfermedad-creutzfeldt-jakob/generalidades-encefalopatias-espongiformes-transmisibles-en>
  18. Hernández F AA, Céspedes C. G, Romero S. Encefalopatía espongiforme bovina o “enfermedad de las vacas locas.” *Gac Méd Caracas*. 2002;110(2):151–65.
  19. Detwiler LA, Rubenstein R. Bovine Spongiform Encephalopathy: An Overview. *ASAIO J*. 2000;46(6):S73.
  20. Enfermedad de la vaca loca [Internet]. HealthyChildren.org. [cited 2022 Jan 22]. Available from: [https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/infections/Paginas/Mad-Cow-Disease.aspx?gclid=CjwKCAiA0KmPBhBqEiwAJqKK4-inJPiULcBAxa6EYqUvh0YNHqPYzQXxFU4VDDE16QeBRxxoUymKshoCEM4QAvD\\_BwE](https://www.healthychildren.org/Spanish/health-issues/conditions/infections/Paginas/Mad-Cow-Disease.aspx?gclid=CjwKCAiA0KmPBhBqEiwAJqKK4-inJPiULcBAxa6EYqUvh0YNHqPYzQXxFU4VDDE16QeBRxxoUymKshoCEM4QAvD_BwE)
  21. González B. La enfermedad de las vacas locas. *Revista Reduca* [Internet]. 2011 [cited 2022 Jan 23];3(12). Available from:

- <http://revistareduca.es/index.php/reduca/article/viewFile/393/415>
22. Espinosa JC, Morales M, Castilla J, Rogers M, Torres JM. Progression of prion infectivity in asymptomatic cattle after oral bovine spongiform encephalopathy challenge. *J Gen Virol* [Internet]. 2007 Apr [cited 2022 Feb 6];88(Pt 4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17374785/>
  23. Hoffmann C, Ziegler U, Buschmann A, Weber A, Kupfer L, Oelschlegel A, et al. Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol* [Internet]. 2007 Mar [cited 2022 Feb 6];88(Pt 3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17325380/>
  24. Wells G, Hawkins S, Green R, Austin A, Dexter I, Spencer Y, et al. Preliminary observations on the pathogenesis of experimental bovine spongiform encephalopathy (BSE): an update. *The Veterinary Record*. 1998;103–6.
  25. Encefalopatía espongiforme bovina [Internet]. OIE - Organización Mundial de Sanidad Animal. 2021 [cited 2022 Jan 23]. Available from: <https://www.oie.int/es/enfermedad/encefalopatia-espongiforme-bovina/>
  26. Cresa. Encefalopatías espongiformes transmisibles [Internet]. 2002 [cited 2022 Jan 23]. Available from: <http://www.cresa.es/granja/encefalopantias-espongiformes.pdf>
  27. Noticias24/, ERG. La enfermedad de las vacas locas o encefalopatía espongiforme bovina [Internet]. *Blasting News*. 2018 [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://es.blastingnews.com/ciencia/2018/06/la-enfermedad-de-las-vacas-locas-o-encefalopatia-espongiforme-bovina-002614155.html>
  28. Deutsche Welle (www.dw.com). ¿El regreso de las vacas locas? Primero aparece en reses, y luego en humanos [Internet]. DW.COM. Deutsche Welle (www.dw.com); [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.dw.com/es/el-regreso-de-las-vacas-locas-primero-aparece-en-reses-y-luego-en-humanos/a-45962970>
  29. Capítulo 12: Enfermedades del Sistema Nervioso [Internet]. [cited 2022 Feb 7]. Available from: <http://handresen.perulactea.com/2011/01/26/capitulo-12-enfermedades-del-sistema-nervioso/>
  30. EFE. Detectado un nuevo caso de “vacas locas” en Asturias [Internet]. *20minutos*. 2012 [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.20minutos.es/noticia/1494045/0/vacas-locas/enfermedad/asturias/>

31. Signos clínicos y Diagnóstico [Internet]. [cited 2022 Feb 7]. Available from: <https://www.ica.gov.co/getdoc/d8ff2a8e-2568-41d1-a4b4-e6640499cbe2/signos-clinicos-y-diagnostico.aspx>
32. Agrocalidad. Programa Nacional Sanitario de Vigilancia y Prevención de la Encefalopatía Espongiforme Bovina [Internet]. Ministerio de Agricultura, Ganadería, Acuacultura y Pesca; 2016. Available from: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/bo1%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/bo1%20(1).pdf)
33. César D. Encefalopatía espongiforme bovina. *Revista del Plan Agropecuario*. 2004;44–8.
34. Public Health. La encefalopatía espongiforme bovina y la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. *Rev Panam Salud Publica*. 2001;9:102–6.
35. Blanco JC. La factura de las “vacas locas” supera los 2.000 millones de euros en dos años [Internet]. *Cinco Días*. 2002 [cited 2022 Jan 25]. Available from: [https://cincodias.elpais.com/cincodias/2002/12/02/economia/1038812183\\_850215.html](https://cincodias.elpais.com/cincodias/2002/12/02/economia/1038812183_850215.html)
36. Pinto G, Espinoza J, Juliá S, Blanco V, Aponte P. Encefalopatía Espongiforme Bovina y su diagnóstico: Revisión. *ECUADOR ES CALIDAD: Revista Científica Ecuatoriana* [Internet]. 2015;2(2). Available from: [file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/45-Texto%20del%20art%C3%ADculo-170-2-10-20191010%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/45-Texto%20del%20art%C3%ADculo-170-2-10-20191010%20(1).pdf)
37. Maté V. La ruina de las “vacas locas” [Internet]. *El País*. 2001 [cited 2022 Jan 26]. Available from: [https://elpais.com/diario/2001/03/11/negocio/984317448\\_850215.html](https://elpais.com/diario/2001/03/11/negocio/984317448_850215.html)
38. EROSKI CONSUMER (<https://www.consumer.es/>). La crisis de las vacas locas sacude las exportaciones de vacuno [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://www.consumer.es/seguridad-alimentaria/la-crisis-de-las-vacas-locas-sacude-las-exportaciones-de-vacuno.html>
39. Nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob: primer caso diagnosticado en España [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.svneurologia.org/congreso/priones-6.html>
40. Sánchez-Valle R, Yagüe J, Ribalta T, Graus F, Tolosa E, Saiz A. Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob y otras encefalopatías espongiformes transmisibles humanas. *Med Integr*. 2001 Apr 1;37(7):308–15.