

Vacas locas: Encefalopatía Espongiforme bovina

F. MAZZUCHELLI SERVICIO DE CLINICA BOVINA. DPTO DE PATOLOGIA ANIMAL II. FACULTAD DE VETERINARIA DE MADRID

Origen, evolución y características clínicas de la Encefalopatía Espongiforme bovina

No existe unanimidad respecto de la etiología del proceso aparecido en Gran Bretaña

No ha pasado tanto tiempo desde que se empezó a hablar y escribir acerca de la Encefalopatía Espongiforme del ganado vacuno (a la que desde este momento denominaremos de forma abreviada E.E.B.); el tema apareció hace dos o tres años, perdió actualidad hasta que, durante las últimas semanas, estamos asistiendo a un resurgir del interés por este proceso.

Estas páginas se han escrito con la intención de aportar los aspectos que podrían considerarse básicos a la hora de conocer el proceso así como de comprender su enorme importancia potencial. En todo momento se han evitado los aspectos más específicos que, aunque sin duda son la base de lo que hoy sabemos sobre la E.E.B., harían más tediosa la lectura del texto, alejándolo del carácter divulgativo que se le ha pretendido dar.

Investigaciones realizadas sobre los orígenes del proceso

Empezaremos advirtiendo que, habida cuenta de que el proceso sólo, salvo excepciones, se ha descrito en Gran Bretaña, todos los datos epidemiológicos referidos a la E.E.B. que aquí se expresen se referirán a dicho país. Este hecho no resta interés a los datos que se aportan ya que en el caso de que en otro país comenzásemos a tener problemas con esta enfermedad, es más que probable que la biología de ésta no fuese muy diferente.

Todo empezó a finales del año 1986, cuando los técnicos del Central Veterinary Laboratory de Weybridge, en Inglaterra,

recibieron dos cerebros bovinos procedentes de sendos animales que habían muerto tras sufrir un extraño proceso, no conocido hasta el momento. Como más tarde se comprobaría, se trataba de un cuadro de tipo subagudo, progresivo y de evolución invariablemente fatal, con una acusada sintomatología nerviosa. Los trastornos neurológicos observados, aunque a veces se expresaban como accesos de comportamiento agresivo, en la mayoría de los casos estaban todos englobados dentro de lo que podríamos considerar como un cuadro de carácter depresivo.

Basándose en el cuadro sintomatológico general, aunque no, evidentemente, en sus aspectos más característicos, el proceso fue bautizado como «Síndrome de la vaca loca» (mad cow disease). Esta llamativa denominación, de la que sin duda podríamos encontrar alternativas mucho más afortunadas, contribuyó, casi de forma definitiva, a estimular el interés general de la sociedad por el proceso.

El examen histológico que de aquellos

cerebros se realizó en el Central Veterinary Laboratory reveló unas imágenes de vacuolización neuronal que conferían al conjunto un aspecto espumoso o esponjoso (de ahí el término «espongiforme»). El cuadro lesional que se observaba era el que tradicionalmente se había venido describiendo en los óvidos afectados por el «scrapie», o en el hombre cuando padece la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob o el «kuru». Del mismo modo, también se han diagnosticado procesos similares en visones y en algunos animales salvajes de Norteamérica, alces y caricús concretamente. Asimismo, a partir de 1990 se está comenzando a comprobar la presencia de cuadros de este tipo en gato y perro.

Con posterioridad a estos dos primeros casos, se fueron recibiendo muchas más descripciones de bóvidos muertos en similares condiciones. A partir de los datos correspondientes a los múltiples casos clínicos remitidos se realizó una intensa labor de síntesis encaminada a «dibujar el retrato robot» del nuevo síndrome. Así se vio que, de entre los animales que presentaron el cuadro, era posible extraer una serie de rasgos comunes:

- En primer lugar, la duración media de la sintomatología (es decir, desde la expresión clínica hasta la muerte) era de dos a cuatro meses, pudiendo oscilar entre uno y quince meses. En algunos de los casos, por la juventud del enfermo, se tuvo que admitir la posibilidad que la enfermedad pudo haber sido contraída cuando los animales eran todavía terneros.
- En cuanto a la edad media de los animales afectados la oscilación no era tan grande: ésta se situaba entre los tres y

Este proceso neurológico, salvo excepciones, solamente se ha producido en Gran Bretaña

los cinco años con una incidencia notablemente mayor en vacas lecheras de cuatro años.

- Los análisis de correlación no revelaron relación alguna entre la incidencia del proceso y la raza de los bóvidos afectados.
- La búsqueda de relaciones con factores tales como gestación, previa administración de algún fármaco o vacuna, estación del año o manejo resultó infructuosa.
- La incidencia resultó ser bajísima: normalmente aparecía un sólo animal afectado en cada explotación.
- Finalmente, el estudio de la distribución geográfica de los casos demostró que casi todas las ganaderías afectadas, a pesar de que también se presentaran casos en el resto del país, se hallaban ubicadas en el S.E. de Inglaterra.

A la vista de los datos obtenidos, la primera conclusión que se extrajo, aunque fuera de modo provisional, acerca del origen de la E.E.B. se basó en la gran dispersión que presentaban los casos clínicos: la gran dispersión de éstos, el improbable contacto entre los distintos focos, apuntaba hacia el carácter primario los mismos. Las principales sospechas se centraron en la ingestión de un alimento contaminado. No iban tan descaminados.

Los investigadores se encontraban delante de un proceso que afectaba al ganado vacuno y que era «casi clavado», tanto clínica como anatomopatológicamente, al «scrapie» de las ovejas. Se trató de buscar la explicación más sencilla (algo que hay que hacer siempre, al menos al principio, en este tipo de situaciones). La hipótesis que mejor podía explicar la aparición de los casos de E.E.B. era que el «scrapie» había saltado la barrera entre especies, pasando, ya se vería cómo, del ganado ovino al vacuno. El «salto», en base a la ya conocida patocronia del «scrapie» ovino, se debió producir a principios de los años 80.

El aceptar esta hipótesis, el salto del proceso desde la especie ovina a la bovina, necesitaba, para sustentarse, encontrar respuesta convincente a estas dos preguntas:

Primera: ¿Qué hizo que el «scrapie», proceso endémico del ovino británico desde hace cientos de años, «saltara» a la



Se sospecha que la E.E.B. ha sido consecuencia de un salto de la conocida enfermedad del «scrapie» ovino al vacuno.

especie bovina hace diez años y no antes?

Segunda: ¿Cómo es posible que no existiese relación, como así ocurrió, entre las localizaciones de la especie «donante», ovejas, y la especie «receptora», las vacas?. ¿Cómo se explicaba, dicho de otra manera, que no hubiese coincidencia entre los lugares en los que se detectó la incidencia de E.E.B. y las localizaciones habituales de ganado ovino?

A pesar de la imposibilidad de responder satisfactoriamente a estas cuestiones, se acepta, siempre según los organismos responsables británicos, que la aparición del scrapie bajo la forma de E.E.B. tendría como origen el efecto sumatorio de varios factores. De entre todos ellos destacaremos dos, el primero de ellos habría actuado más bien como predisponente; el segundo, a la vista de los datos que más adelante se comentarán, sería mucho más determinante.

El primero de ellos, y que hemos calificado como predisponente, era el notable aumento que la cabaña ovina de aquel país experimentó durante los años anteriores: en efecto, entre 1980 y 1990 el censo ovino de Gran Bretaña pasó de 30 a 40 millones de cabezas. El no haber podido establecer la relación definitiva

entre la aparición de la E.E.B. y un aumento en el número de casos de scrapie ovino se debió a una dificultad de tipo legal: el «scrapie» no es enfermedad de declaración obligatoria, con lo que no se dispone, ni entonces ni ahora, de datos sobre la verdadera situación de su incidencia en ovejas.

El segundo de estos factores, mucho más determinante como ya hemos dicho, aunque no el único, ha sido la aparición de una serie de cambios cualitativos relacionados con la alimentación del ganado vacuno. En efecto, los estudios epidemiológicos sustentan la hipótesis de que la aparición de la E.E.B. ha sido consecuencia de un mayor contacto de las vacas con el agente «scrapie» a través de la proteína de origen rumiante en los piensos.

La inclusión de la alimentación en la etiopatogenia del proceso explicaría la ausencia de relación entre las zonas de establecimiento del ovino y aquellas en las que se ha declarado la E.E.B.; lo que esta teoría no terminaba de ayudar a comprender era porqué en aquel momento y no, por ejemplo, cincuenta años antes.

La respuesta a esta última cuestión se encontró en la adopción, precisamente en las fechas clave (principios de la década de los 80), de un cambio en el procesado de los residuos cárnicos (chicharrones) de oveja y otros animales a la hora de extraer la grasa para la producción de harina de carne y hueso. En efecto, por estas fechas se pasó bruscamente de extraer la grasa mediante disolventes orgánicos (acetona, eter butanol, metanol-cloroformo) a hacerlo exclusivamente mediante calor. Esta explicación sí que pudo comprobarse: existía correlación entre las zonas de incidencia de la E.E.B. y la ubicación de las plantas de fusión que abandonaron los disolventes, así como de las zonas donde distribuían sus productos.

La siguiente pregunta que cualquiera se haría, y de hecho así fue, es ¿qué es lo que tiene de bueno, o de malo, la utilización de solventes orgánicos, o de calor, en la fabricación de las harinas de carne que se utilizan en la alimentación del ganado vacuno?

En cuanto a esta última pregunta, se ha comprobado que los solventes orgánicos antes mencionados provocan una disminución de la capacidad infectante del agente,

al que dedicaremos un capítulo aparte. En base a esto puede afirmarse que la utilización de estos productos en la extracción de grasa, aunque no llegara a destruir a los agentes del «scrapie», sí que disminuiría la presencia del agente en la harina; la nueva concentración del agente sería lo suficientemente baja como para no poder provocar la enfermedad en el bóvido que consumiera dicha harina. Según todo esto, y siguiendo con el razonamiento, el abandono de esta práctica habría provocado que se pasara de una inactivación casi total del agente del scrapie a una inactivación exclusivamente parcial.

El asumir esta hipótesis nos llevaría a aceptar el hecho de que los bóvidos han sido siempre susceptibles al «scrapie»; lo que ha ocurrido es que el contacto en el pasado ha sido insuficiente para provocar una incidencia apreciable de la enfermedad clínica. Con estos cambios en el procesado de fabricación de harinas la «dosis» de agente que reciben las vacas habría aumentado lo suficiente como para provocar el proceso.

Medidas de control

Las autoridades británicas decidieron, por fin, el 21 de agosto de 1988 hacer a la E.E.B. enfermedad de declaración obligatoria. Había que tomar decisiones, aún a falta de conocimientos concluyentes sobre la etiología o la epidemiología del proceso.

Así, careciendo de método diagnóstico

válido para animales vivos, se comenzaron a realizar los esfuerzos necesarios en el sentido de:

- Conocer la verdadera incidencia de la enfermedad.
- Seguir recopilando datos clínicos y epidemiológicos.
- Prevenir nuevas infecciones y, con el tiempo, erradicar la enfermedad.

Este último punto consistía en conseguir que las vacas, caso de no conseguirse la absoluta anulación de la exposición al agente, volviesen, por lo menos, a disfrutar de los niveles insignificantes de exposición que, como hemos dicho, han podido existir desde siempre.

La medida clave de entre todas las adoptadas fue la absoluta prohibición de administrar proteína animal procedente de rumiante a otros ruminantes, decisión que se tomó el 18 de julio de 1988. Si realmente no existe otro medio de transmisión de la enfermedad, esta medida conseguirá erradicar, por sí sola, la E.E.B.

A esta medida principal se añaden otras dos que la complementaban:

- todas las vacas sospechosas tendrían que parir aisladas. Asimismo, todo el material del parto, incluida la cama, sería destruido.
- quedó absolutamente prohibido el uso, para cualquier tipo de alimentación animal, de cerebro, médula espinal, timo, tonsilas, bazo e intestino, así como los

productos derivados de ellos. Con esta medida se pretendía evitar otro eventual «salto» del agente entre distintas especies animales.

En lo referente a salud pública también se adoptaron una serie de medidas: si el «salto» entre especies se había producido realmente no podía excluirse al hombre de la lista de organismos susceptibles de padecer la enfermedad. Había, por tanto, que habilitar una serie de mecanismos que previniesen el consumo de órganos y tejidos bovinos en los que el agente pudiera existir en las concentraciones suficientes como para dar dicho «salto» a la especie humana. Tales medidas se centraron en tres aspectos:

- sacrificio y destrucción de todos los casos sospechosos de E.E.B.
- prohibición de destinar para consumo humano leche procedente de vacas sospechosas.
- prohibición de usar en alimentación humana los productos que citamos anteriormente (bazo, timo, etc.).

Lógicamente, aparte de estos dos grupos de medidas, se estableció la obligatoriedad de notificar, investigar e inmovilizar cualquier nuevo caso sospechoso.

Evolución de la epidemia

Como ya dijimos, tales medidas fueron instauradas en 1988, con lo que se asumió que, durante prácticamente una década, se seguirían diagnosticando casos clínicos producto de infecciones anteriores al 18 de julio de 1988.





Las autoridades veterinarias de la UE han obligado a cerrar las fronteras a la exportación del vacuno británico.

Las predicciones hablaban de que aunque, durante un corto periodo de tiempo, se seguiría experimentando un aumento en el número de casos, una vez que las prohibiciones sobre alimentación de rumiantes hicieran su efecto, era más que previsible que el número de casos comenzara a decaer rápidamente. De este modo, aplicado este paquete de medidas, era posible que, según los servicios de Sanidad Animal británicos, la E.E.B. quedase erradicada del país para finales de siglo, desapareciendo, por tanto, el riesgo, muy remoto por otra parte, de la aparición de una nueva zoonosis.

Si el nuevo resurgir del proceso, además de los claros tintes políticos y económicos que muestra, tiene una base clínica real, será hora de replantearse algunas cuestiones.

Características clínicas de la E.E.B.

La E.E.B. se halla incluida dentro del amplio grupo de encefalopatías espongiformes degenerativas que afectan a distintas especies como ovejas («scrapie»), visones, gatos, algunos rumiantes salvajes e, incluso, el hombre.

Todos los procesos incluidos en este grupo presentan una serie de características comunes:

1. Sólo afectan a individuos adultos. 2. el período de incubación es largo, prolongándose durante años. La media en el vacuno es de 2,5 a 8 años. 3. Duración del período clínico también muy largo. 4. Sintomatología de tipo nervioso que se ex-

presa siempre de forma subaguda. 5. Desenlace siempre fatal.

A la hora de intentar establecer el diagnóstico nos encontramos, también, con una serie de aspectos comunes:

1. Al someter las muestras de encéfalo a microscopía óptica se aprecian las clásicas alteraciones espongiformes que dan nombre a este grupo de enfermedades.

Anatomopatológicamente estos procesos se encuentran clasificados dentro de las encefalopatías espongiformes no miélicas. Las lesiones que los caracterizan, muy semejantes a las observadas en el «scrapie» de los óvidos, podríamos resumirlas en:

- suele haber ausencia de alteraciones macroscópicas evidentes.
- depósito de amiloide inmunorreactiva.
- vacuolización de los cuerpos y las prolongaciones neuronales.
- puede aparecer necrosis neuronal y astrogliosis.

2. La microscopía electrónica revela la presencia de un material denominado «fibrillas asociadas al scrapie» (F.A.S.) ya que fue en esta enfermedad la primera vez que se observó.

Este material, al que, hoy por hoy, se le relaciona con el origen de la enfermedad, se compone de una proteína huésped modificada denominada proteína prión (PrP). El hecho de que la cantidad de PrP presente se encuentre directamente correlacionada con el grado de infectividad parece una señal de que la propia proteína es infectiva.

En cualquier caso no existe unanimidad respecto de la etiología del proceso. Así,

hay autores que rechazan esta teoría ante la ausencia de un ácido nucleico asociado a la proteína. Lo más probable parece ser que el agente sea un fragmento muy pequeño de DNA. Este se insertaría en el DNA de las células nerviosas codificando la síntesis de la proteína anormal.

En otros casos, en cambio, se ha propuesto el carácter genético de la E.E.B., es decir, que fuese un gen recesivo el que la determinase, no un agente transmisible. Esta teoría parece dudosa a la vista de lo que ya se conoce del «scrapie», en el que se ha comprobado la posibilidad de contagio de animales procedentes de rebaños libres de la enfermedad cuando son puestos en contacto con animales enfermos.

La última teoría en cuanto a la etiología de la E.E.B. revoluciona un tanto la línea seguida hasta ahora. Hace muy poco se han publicado artículos en los que se sugiere la consideración como agente etiológico de las encefalopatías espongiformes humanas, de bacterias del género *Spiroplasma*, un tipo de micoplasma. La defensa de esta nueva «candidatura» a la etiología de estos procesos se basa en varios hechos:

- bajo ciertas condiciones son capaces de producir el material que hemos denominado F.A.S.
- son organismos claramente neurotrópicos.
- presentan las mismas resistencias a distintos agentes que las observadas en los aislados infestantes de encefalopatía espongiforme.
- inmunológicamente son similares a las F.A.S. con las que presentan reacciones cruzadas.

Cabría preguntarse en qué estaban pensando los microbiólogos cuando comenzaron a estudiar las posibles etiologías de estos procesos y se les pasó lo más «facil», la etiología bacteriana. La explicación se encuentra en la propia naturaleza de las bacterias del género *Spiroplasma*; entre estas características destacaremos sólo dos:

Su gran versatilidad morfológica les permite adoptar formas que oscilan desde los 400 a los 40 nm. Esto explica su capacidad para atravesar los filtros con poros menores de 50 nm, permitiendo ser consideradas, por tanto, como organismos filtrables.

Por otro lado, se trata de organismos francamente difíciles de cultivar: los medios requieren una condiciones bastante inusuales, y aún así, sólo se ha conseguido hasta hoy el cultivo de la mitad de las cepas conocidas. Esto hace, lógicamente, que, a menos que se persiga específicamente el crecimiento de estas bacterias, es normal que escape a los métodos de aislamiento e identificación convencionales. ■