

# Encefalopatía espongiforme bovina

*Enfermedad de la vaca loca, EEB*

**Última modificación:** 25 de abril de 2012



the Center for  
Food Security  
& Public Health

IOWA STATE UNIVERSITY®

College of Veterinary Medicine  
Iowa State University  
Ames, Iowa 50011  
Phone: 515.294.7189  
Fax: 515.294.8259  
cfsph@iastate.edu  
www.cfsph.iastate.edu



INSTITUTE FOR  
INTERNATIONAL  
COOPERATION IN  
ANIMAL BIOLOGICS

Iowa State University  
College of Veterinary Medicine  
www.cfsph.iastate.edu/IICAB/

## Importancia

La encefalopatía espongiforme bovina (EEB) es una enfermedad neurodegenerativa mortal causada por un prión, que afecta principalmente al ganado bovino. Ocasionalmente, esta enfermedad afecta a otras especies de rumiantes, a los gatos y a los humanos; en los gatos se la denomina encefalopatía espongiforme felina (EEF), y en los humanos se la conoce como variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (V-ECJ). La EEB es una enfermedad relativamente nueva que fue notificada por primera vez en el Reino Unido en la década de 1980. Se propaga por ingestión; los animales y los humanos se infectan al ingerir tejidos que contienen priones provenientes de un animal infectado. La cocción y los procedimientos estándar de desinfección no destruyen a este agente. Las personas y los animales infectados no se enferman durante años; no obstante, la enfermedad siempre resulta progresiva y mortal una vez que se desarrollan los síntomas.

Se desconocen los orígenes de la EEB; aún así, el reciclado de las proteínas de rumiantes en el alimento para los mismos amplificó el prión y causó una epidemia explosiva en el Reino Unido en las décadas de 1980 y 1990. Esta epidemia llegó a su pico en 1992, con casi 1000 casos nuevos diagnosticados cada semana. A pesar de que aún se siguen detectando casos, las medidas de control han disminuido la prevalencia; entre 2009 y 2011 se observaron menos de 15 casos en ganado bovino en el Reino Unido. La EEB también se diseminó a muchos países europeos, Norte América, partes de Asia y, posiblemente, a otras partes del mundo. La presencia de EEB en un país puede ocasionar sanciones comerciales, y un incremento de la preocupación pública sobre la seguridad de la carne. Muchas naciones, entre ellas EE.UU. aplican programas de control y vigilancia. Asimismo, la mayoría de los países aprobaron nuevas reglamentaciones para evitar que los tejidos que contienen EEB ingresen en las provisiones de alimentos para animales y humanos.

Como consecuencia del aumento de vigilancia, se han identificado los priones de EEB que difieren del prión que causa la EEB “clásica” en niveles muy bajos de poblaciones de ganado bovino. Actualmente se cree que estos priones “atípicos” pueden representar una forma espontánea de enfermedad priónica. Algunos experimentos sugieren que un prión atípico podría haber originado la epizootia de EEB cuando se amplificó al alimento para ganado bovino.

## Etiología

La EEB pertenece a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET), que constituyen un grupo de desórdenes neurodegenerativos causados por agentes patógenos no convencionales. Estos agentes son resistentes a los tratamientos que normalmente destruyen a las bacterias, esporas, virus y hongos. Por lo general se cree que son priones, si bien una minoría sugiere que las EET pueden ser causadas por virus o retrovirus. Los priones son proteínas infecciosas que parecen replicarse por conversión de una proteína celular normal en copias del prión. La proteína celular, denominada PrP<sub>c</sub>, se encuentra en la superficie de las neuronas. Las isoformas patógenas de PrP<sup>c</sup> se designan como PrP<sup>res</sup>, PrP<sup>Sc</sup> o PrP<sup>TSE</sup> son otros nombres para esta proteína. Se considera que los priones que causan las diferentes enfermedades (por ej., EEB o scrapie) son diferentes cepas de PrP<sup>res</sup>.

Además del prión de la EEB ‘clásica’, se pueden detectar dos priones atípicos de la EEB en el ganado bovino. Uno de ellos posee fragmentos de masa molecular más elevados que la EEB clásica y se denomina EEB ‘tipo-H’ o EEB-H; el otro posee una masa molecular menor y se denomina EEB ‘tipo-L’ o EEB-L. Algunos autores denominan a la enfermedad causada por el último organismo “encefalopatía espongiforme amiloidótica bovina (EEAB). Los priones atípicos de la EEB pueden ser cepas adicionales de la EEB o priones que aparecen de manera espontánea. Actualmente, la hipótesis más probable es que estos priones surgen espontáneamente en el ganado bovino, igual que ciertas enfermedades priónicas de otras especies (por ej., la enfermedad espontánea de Creutzfeldt-Jakob de los humanos). Se ha observado que la EEB-L atípica cambia a un fenotipo de EEB clásica en la transmisión a ratones de líneas consanguíneas o a ciertos ratones transgénicos. De modo similar, la EEB-H desarrollada presenta EEB clásica en algunos ratones salvajes. Esto ha sugerido que uno de estos priones podría haber dado origen a la EEB epidémica después de la amplificación a través de la cadena alimenticia.

## Distribución geográfica

Se han hallado casos de EEB en el ganado bovino criollo de la mayoría de los países europeos, Canadá, EE.UU., Israel y Japón. Se observó esta enfermedad en el ganado bovino importado en las islas Malvinas (Falklands) y en Omán. Algunos países, entre ellos Islandia, Australia y Nueva Zelanda, parecen estar libres de EEB; sin embargo, no se puede determinar la presencia o ausencia de esta enfermedad en países que no cuentan con programas adecuados de vigilancia.

# Encefalopatía espongiiforme bovina

Se han observado priones de EEB atípica en Europa, los EE.UU., Canadá y Japón, como consecuencia de los programas de vigilancia para detectar EEB. Es probable que existan en otros países.

## Transmisión

La EEB se suele transmitir cuando un animal o una persona ingieren tejidos que contienen el prión de la EEB. Los animales jóvenes pueden ser particularmente susceptibles a la infección; algunos estudios sugieren que la mayoría del ganado bovino se infectó con EEB durante los seis primeros meses de vida. Se piensa que en un principio los priones se reproducen en las placas de Peyer en el íleon, y luego son transportados a través de los nervios periféricos al sistema nervioso central (SNC). En el ganado bovino los priones se acumulan en el cerebro hasta 24 horas después de la infección. Aún no se comprende por completo los riesgos de transmisión de diversos tejidos; no obstante, la mayor concentración de priones se produce en el SNC y el íleon. En el ganado bovino infectado de manera natural, se han encontrado principalmente en el cerebro, la médula espinal, la retina y la parte distal del íleon, pero recientemente técnicas más sensibles han detectado a este agente en los ganglios de la raíz dorsal, los nervios periféricos y las glándulas adrenales. En el ganado bovino infectado de manera experimental se han hallado en el SNC, ganglios de la raíz dorsal, ganglios trigéminos, ganglios torácicos, algunos nervios periféricos, parte distal del íleon (especialmente en las placas de Peyer), glándulas adrenales, amígdalas y médula ósea. En un animal, la inmunocoloración detectó priones en los macrófagos de los ganglios linfáticos subilíacos pero no en otros ganglios linfáticos evaluados. En este animal, también se detectó inmunocoloración muy débil en las células epiteliales tubulares del riñón, el timo y los islotes de Langerhans. Mediante un sistema muy sensible (bioanálisis del ratón transgénico), se detectó recientemente la infectividad en la mucosa nasal y de la lengua del ganado bovino en las etapas terminales de la enfermedad. No obstante, no se observaron priones mediante inmunotransferencia o la amplificación cíclica de proteínas mal plegadas (PMCA). Información no publicada indica que los priones de la EEB también pueden aparecer en los tejidos linfoides de las membranas nictitantes.

En algunos tejidos, la cantidad de priones puede ser baja o la incidencia poco común, y el riesgo de transmisión es incierto. Algunos tejidos pueden contener priones sólo en las fases terminales de la enfermedad; la acumulación de priones en los nervios periféricos y las glándulas adrenales parece coincidir con, o seguir a, la acumulación de priones en el SNC. No se ha observado EEB clásica en los músculos, excepto en una muestra evaluada mediante bioanálisis de ratón, donde se creyó que la infectividad estaba asociada a las terminaciones de los nervios periféricos. No obstante la carne se puede contaminar con tejidos del SNC durante la faena o el procesamiento. Por esta razón, muchas naciones han prohibido las técnicas de faena y procesamiento de alto riesgo (ver "Prevención"). La evidencia epidemiológica y los estudios de transmisión sugieren que la EEB no se transmite por la leche, el semen o el embrión.

Existe escasa o ninguna evidencia de que la EEB se transmita de manera horizontal entre el ganado bovino, pero las crías de los animales infectados presentan un aumento en el riesgo de contraer la enfermedad. En un estudio, el riesgo de que un ternero desarrolle EEB resultó ser mayor cuando la madre se encontraba en etapas más evolucionadas de infección (es decir, cerca de la aparición de los signos clínicos). Estas observaciones

han llevado a la especulación de que podría ser posible la transmisión vertical. Si eso ocurre, la transmisión vertical parece ser poco común, y se desconoce la vía. Un modelo sugirió que el riesgo acumulado de transmisión de EEB de madre a cría es de aproximadamente 2 %; sin embargo, el intervalo de confianza incluyó cero.

La transmisión de la EEB en las ovejas infectadas de manera experimental se asemeja a la del ganado bovino, pero los priones se encuentran más ampliamente diseminados en el cuerpo y pueden presentarse otras vías de transmisión. En las ovejas inoculadas por vía oral, los priones de la EEB se detectan fácilmente en diversos tejidos linfoides, entre ellos el bazo, los ganglios linfáticos y el tejido linfoide asociado al intestino (GALT, por sus siglas en inglés), como también en el SNC. Se ha demostrado la transmisión sanguínea en esta especie. En un rebaño experimental se produjo la transmisión de dos ovejas a sus crías; se desconoce si este acontecimiento ocurrió *in utero* o poco después del nacimiento.

## EEB atípica

En el ganado bovino, algunos estudios informan que la distribución del tejido de una EEB-L y EEB-H atípicas parece semejar a la de la EEB clásica, se detectaron priones principalmente en el SNC. (No obstante, existen ciertas diferencias en el patrón de distribución dentro del cerebro.) En ciertos estudios también se observó EEB-H y EEB-L en los nervios periféricos y los receptores sensoriales (husos musculares) y en los ganglios trigéminos, y se detectó EEB-L en la glándula suprarrenal. En un estudio recientemente publicado, se observaron, mediante inmunocoloración, PrP<sup>Res</sup> en los músculos del ganado bovino infectado con EEB-L, y se encontró infectividad en homogeneizados musculares mediante un bioanálisis de ratón transgénico.

Poco se sabe sobre la posibilidad de que exista transmisión vertical. En un ternero nacido de una vaca en las últimas etapas de infección con EEB-L no se encontraron indicios de infección.

## Transmisión a humanos y transmisión iatrogénica

En los humanos, la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob suele producirse por la ingestión de priones de la EEB. Conforme a los estudios en ratones transgénicos humanizados, algunos autores han sugerido que las cepas de EEB de las ovejas y las cabras podrían ser transmitidas con mayor facilidad a los humanos que otras cepas de ganado vacuno. También se observaron las vías de transmisión iatrogénica. Se han informado casos de probable contagio de persona a persona en varios pacientes que recibieron transfusiones de sangre proveniente de individuos infectados de manera asintomática. Otras vías de transmisión iatrogénica son posibles, entre ellas la transmisión por trasplante de órganos o por instrumental contaminado durante la cirugía. Se pueden encontrar priones en el cerebro, la médula espinal, los ganglios de la raíz dorsal, los ganglios trigéminos, la retina, los nervios ópticos y los tejidos linfoides de humanos con la V-EJC. Aunque los priones son especialmente comunes en el bazo, las amígdalas, el apéndice y otros tejidos linfoides asociados al intestino (GALT), también se los puede hallar en los ganglios linfáticos de todo el cuerpo. Se han hallado priones en el apéndice hasta dos años antes de la aparición de la enfermedad clínica. No se ha demostrado su presencia en la sangre humana, pero esto se puede deber a la poca sensibilidad de los ensayos utilizados para detectar a estos agentes. No se produce

# Encefalopatía espongiiforme bovina

transmisión de la V-ECJ de persona a persona por contacto accidental.

## Orígenes de la epidemia de EEB

No se posee una comprensión adecuada de los orígenes de la EEB. La enfermedad se registró por primera vez en la década de 1980, pero es probable que existiera en el ganado bovino en la década de 1970 o antes. Las dos hipótesis más populares son que la EEB se originó como una mutación espontánea de las PrPc en el ganado bovino, o que provino de un prión mutante de scrapie que contaminó el alimento de los rumiantes. Otras fuentes sugieren que la EEB se pudo haber originado de una población silvestre o de un agente de las EET en los humanos. Al ingresar al ganado bovino, el agente fue amplificado por el reciclado de los tejidos de ganado bovino infectado en los suplementos alimenticios de los rumiantes, principalmente los alimentos en base a harina de carne y hueso (MBM, por sus siglas en inglés). Las harinas de carne y hueso son un concentrado elaborado que deriva de las achuras y carcasas de los animales. La elaboración no puede inactivar los priones por completo, y la epidemia puede haber sido facilitada por cambios en las prácticas de elaboración que permitieron la supervivencia de más priones.

La prohibición de los tejidos de rumiantes en el alimento para estos animales ha reducido el número de nuevos casos de manera significativa, pero se han registrado casos en ganado bovino nacido después de la puesta en vigencia de estas normas (casos de animales 'nacidos después de la prohibición'). Estos casos podrían deberse a la alimentación ilegal con proteínas de rumiantes o a la contaminación cruzada del alimento para rumiantes con alimento para cerdos y aves de corral. En teoría, las posibles explicaciones incluyen el calentamiento inadecuado de la harina de hueso o del sebo utilizado en los concentrados y en los sustitutos lácteos, la transmisión horizontal o los reservorios en el medio ambiente. Las técnicas de diagnóstico actuales no son suficientemente sensibles como para detectar niveles muy bajos de priones, y existe escasa información sobre la supervivencia de los priones en el medio ambiente; no obstante, se ha demostrado la supervivencia en el suelo de priones de scrapie adaptados a hámsteres durante al menos tres años.

## Desinfección

Los priones pueden diferir en cuanto a resistencia a la inactivación, y en un estudio se observó que los priones de EEB de ganado vacuno eran más resistentes que los priones de ECJ espontánea en humanos, los priones de EEB introducidos por ratones o los priones de hámsteres.

Es difícil descontaminar los tejidos, superficies y ambientes contaminados con priones. Estos agentes son altamente resistentes a la mayoría de los desinfectantes (como la formalina), el calor, la radiación ultravioleta y la radiación ionizante, especialmente cuando están protegidos por materia orgánica, o conservados en un fijador aldehídico, o cuando el título de priones es elevado. Los priones se pueden adherir fuertemente a algunas superficies, entre ellas el acero inoxidable y el plástico sin perder infectividad. Los priones adheridos al metal parecen ser altamente resistentes a la descontaminación. Se han publicado pocas técnicas de descontaminación eficaces. Tradicionalmente, se ha recomendado una solución de hidróxido de sodio 1-2 N o una solución de hipoclorito de sodio que contenga 2 % de cloro disponible para los equipos y superficies. Las superficies deben ser tratadas durante más de 1 hora a 20 °C

(68 °F). En el caso de los equipos, se recomienda la desinfección durante toda la noche. La limpieza antes de la desinfección elimina la materia orgánica que puede proteger a los priones. Recientemente, se ha demostrado que tratamientos más ligeros inactivan los priones del scrapie. Estos tratamientos incluyen un desinfectante fenólico, un limpiador alcalino (KOH con detergentes) y un limpiador enzimático combinado con peróxido de hidrógeno vaporizado. El limpiador alcalino y el desinfectante fenólico también fueron eficaces contra los priones de la EEB y la V-ECJ. Se han desarrollado descontaminantes comerciales nuevos para priones. En un experimento, los reactivos comerciales más eficaces, que utilizaban un prión de roedor en alambres de acero inoxidable, fueron los que contenían agentes proteolíticos. Una de esas soluciones se preparó en un transportador alcalino NaOH 2 M, que pudo haber contribuido a su eficacia. Un reactivo detergente/alcalino comercial no pudo descontaminar los alambres por completo.

La inactivación física de priones puede realizarse por esterilización en autoclave para materiales porosos a 134-138 °C (273-280 °F) por 18 minutos a 30 lb/in<sup>2</sup>, sin embargo, algunos estudios han demostrado la infectividad residual. La esterilización en autoclave de los elementos con agua es más efectiva que la esterilización en autoclave sin inmersión. El calor seco resulta menos eficaz, los priones de scrapie adaptados a hámsteres pueden sobrevivir al calor seco a temperaturas de hasta 360 °C durante una hora. Una combinación de descontaminación física y química puede dar mejores resultados que la utilización de cada procedimiento por separado; la desinfección química se debe realizar en primer lugar, y luego se deben enjuagar y esterilizar los elementos. La evidencia anecdótica sugiere que es muy difícil descontaminar las instalaciones contaminadas.

Ni la combinación más agresiva de desinfección física y química garantiza la eliminación total de los priones. En experimentos, un alambre de acero inoxidable permaneció infectado después de la limpieza con hidróxido de sodio y esterilización en autoclave. Se ha producido transmisión iatrogénica de la forma esporádica (genética) de la ECJ a través de instrumentos quirúrgicos sometidos a ciclos repetidos de limpieza y desinfección. Por esta razón, se recomienda la utilización de instrumentos y material descartables durante algunos procedimientos médicos, en lugar de la desinfección.

## Infecciones en humanos

### Período de incubación

Resulta difícil establecer con certeza el período de incubación de la V-ECJ; no obstante, se estima que el período promedio de incubación es de 11 a 12 años, y se han registrado períodos de incubación de hasta 16 años. En tres casos transmitidos por transfusiones sanguíneas, el período de incubación osciló entre 6 y 8.5 años. A fines comparativos, algunas otras enfermedades priónicas en los humanos tienen períodos medios de incubación similares, pero se han registrado hasta 40 años después de la exposición.

### Signos clínicos

En líneas generales, los síntomas de la VECJ son similares a los de la forma esporádica (genética) de la ECJ, pero suelen aparecer en pacientes más jóvenes. La edad promedio de la aparición de la enfermedad es 26 años (con un rango de 12 a 74 años). Por lo general, los primeros signos son los síntomas

# Encefalopatía espongiiforme bovina

psiquiátricos, tales como ansiedad, depresión, insomnio, aislamiento social y/o síntomas sensoriales dolorosos y persistentes. En la mayoría de los pacientes, los síntomas manifiestos neurológicos, tales como anomalías de la marcha, ataxia, incoordinación, pérdida de memoria, problemas en el habla y temblores, aparecen algunos meses después. No obstante, en un número menor de pacientes los síntomas neurológicos coinciden con o preceden a los síntomas psiquiátricos. La función cognitiva sufre un deterioro gradual. Generalmente, la corea, la distonía, la mioclonía, las perturbaciones visuales y la demencia aparecen en la última fase de la enfermedad. La mayoría de los pacientes fallecen en un plazo de seis meses a dos años.

## Transmisibilidad

No se produce transmisión de la V-ECJ de persona a persona por contacto accidental. Se han informado casos de probable contagio de persona a persona en varios pacientes que recibieron transfusiones de sangre proveniente de individuos infectados de manera asintomática. Otras vías de transmisión iatrogénica son posibles, entre ellas la transmisión en trasplantes de órganos o por instrumental contaminado durante la cirugía. En los humanos, se pueden encontrar priones en el SNC y diversos tejidos linfáticos, entre ellos las amígdalas. Se han hallado priones en el apéndice hasta dos años antes de la aparición de la enfermedad clínica.

## Pruebas de diagnóstico

Se puede establecer un diagnóstico presuntivo antes de la muerte mediante antecedentes, signos clínicos y la atrofia cortical observada en las imágenes por resonancia magnética (IRM) del cerebro. Ocasionalmente el electroencefalograma (EEG) aparece normal durante las fases iniciales de la enfermedad, pero luego presenta las anomalías características. Se puede realizar un diagnóstico definitivo si se detecta la proteína priónica anormal en las biopsias de las amígdalas mediante ensayos de inmunotransferencia (de tipo Western) o inmunohistoquímica. En otros casos, se efectúa mediante el examen microscópico del tejido cerebral, generalmente durante la necropsia. Se pueden encontrar numerosas placas amiloides rodeadas de vacuolas; estas placas sólo se observan en un 5 a 10 % de los casos de ECJ esporádica (genética). Se pueden hallar grandes cantidades de proteínas priónicas alrededor de las placas mediante la inmunohistoquímica.

## Tratamiento

No se dispone de un tratamiento específico además de los cuidados de sostén.

## Prevención

Por lo general, se puede evitar la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob si no se consumen tejidos provenientes de ganado bovino infectado con EEB. Algunas naciones realizan una vigilancia activa del ganado bovino en el momento de la faena (mediante pruebas rápidas) para detectar casos de EEB. Si bien, desde 2001, en los EE.UU. se ha realizado una vigilancia activa para detectar EEB, los límites de edad han aumentado desde que comenzaron los programas. A partir de 2011, la mayoría de los estados miembro de la U.E. deben analizar al ganado bovino de más de 48 meses que mueren, son sacrificados en una faena de emergencia, son matados por otros motivos que no sean para consumo humano, o muestran ciertas anomalías en la inspección antemortem. También se debe

analizar el ganado bovino sano que tiene más de 72 meses de edad y que está destinado para consumo humano. Para algunos estados miembros de la U.E. y otras áreas se aplican límites de edad más bajos para el ganado bovino. Japón realiza evaluaciones inusualmente rigurosas. En una ocasión, el gobierno japonés exigió que todo el ganado bovino que se faenara fuese analizado para detectar EEB. Desde 2005, solo el ganado bovino de más de 21 meses de vida debe ser analizado. No obstante, ha habido resistencia pública a flexibilizar los requisitos de análisis, y las autoridades locales han continuado analizando a todo el ganado bovino faenado independientemente de la edad. Algunos países con baja incidencia de la enfermedad, entre ellos EE.UU., solo muestrea un porcentaje del ganado durante la faena. En EE.UU. la vigilancia se concentra especialmente en el ganado bovino de alto riesgo, por ejemplo los animales que no se mueven y aquellos que padecen enfermedades neurológicas. Estos animales no se pueden utilizar para la alimentación humana, y se retiene la carcasa hasta que se completen todas las pruebas. Debido a que se ha observado EEB en las cabras y que las ovejas son susceptibles a infecciones experimentales, es posible que algunos países también realicen vigilancia para detectar EEB en pequeños rumiantes.

En muchos países se ha prohibido la utilización de tejidos con alto riesgo de transmisión de la EEB para la alimentación humana. En EE.UU. los tejidos prohibidos incluyen el cerebro, el cráneo, los ojos, los ganglios trigéminos, los ganglios de la raíz dorsal, la médula espinal y la mayoría de las vértebras del ganado bovino de 30 meses de vida o más. También están prohibidas las amígdalas y la parte distal del fleón de todo el ganado bovino. En la UE los tejidos prohibidos incluyen el cráneo (incluido el cerebro y los ojos, pero no la mandíbula) y la médula espinal del ganado bovino de más de 12 meses de vida, y la columna vertebral del ganado de más de 30 meses de vida. No se permiten las amígdalas, los intestinos y el mesenterio del ganado bovino en general. En muchos países, entre ellos EE.UU., se han prohibido las técnicas de faena y procesamiento que acarreen un alto riesgo de contaminación de los tejidos musculares con tejido del SNC.

Se puede disminuir la transmisión persona a persona de la V-ECJ mediante la utilización de instrumental quirúrgico desechable en cirugías de alto riesgo, y cuando se sospecha de la enfermedad. Debido a que se pueden encontrar priones en las amígdalas, algunos autores recomiendan el uso de material descartable durante las tonsilectomías en todos los pacientes de aquellos países donde el riesgo de esta enfermedad es importante. Dadas las técnicas actuales, no se puede prevenir la transmisión sanguínea por completo; no obstante, muchos países prohíben ser donantes de sangre a las personas que permanecieron en el Reino Unido y otros países europeos. En algunos países se han tomado otras medidas, tales como la leucorreducción universal de la sangre, para reducir el riesgo de V-ECJ. Se han desarrollado filtros priónicos para reducir la infectividad en plasma, pero aún se encuentran en evaluación y no son de uso masivo. Algunos países importan plasma congelado de países de bajo riesgo para pacientes sin exposición alimenticia a la EEB (por ej., los pacientes nacidos después de 1996 en Reino Unido).

Aunque no se han informado casos relacionados con laboratorios o plantas de faena, los médicos veterinarios y los empleados de laboratorio siempre deben tomar precauciones al realizar necropsias en casos sospechosos de EEB o al manipular tejidos; el nivel recomendado de bioseguridad es BSL-3. Las medidas de precaución estándar incluyen la utilización de

# Encefalopatía espongiiforme bovina

vestimenta protectora y la prevención de las heridas penetrantes, la contaminación de la piel con abrasiones y la ingestión. En lo posible se debe utilizar una campana de flujo laminar con presión negativa para la manipulación de tejidos. Debido a que los priones pueden sobrevivir en el medio ambiente durante años y resultan difíciles de desinfectar, se deben tomar medidas de precaución para evitar la contaminación de las superficies y el equipo. Se pueden utilizar láminas desechables de papel recubiertas de plástico para proteger las mesas y otras superficies. También se pueden emplear instrumentos y vestimenta de trabajo descartable. No existe ninguna vacuna disponible.

## Morbilidad y mortalidad

Se desconoce la prevalencia de la V-ECJ. La mayoría de los casos se observaron en personas que vivían en el Reino Unido o Francia durante el pico de la epidemia de EEB. Hasta abril de 2012, se habían informado 176 casos de la V-ECJ en el Reino Unido. La incidencia alcanzó su pico máximo en el año 2000 cuando se diagnosticaron 28 casos y gradualmente disminuyó a cinco casos anuales por año en 2005. Entre los años 2006 y 2011, se registraron de dos a cinco casos por año. Hasta abril de 2012, se habían registrado 25 casos en Francia, cuatro en Irlanda, cinco en España, tres en los Estados Unidos, tres en los Países Bajos y dos en Canadá, Italia y Portugal. Japón, Arabia Saudita y Taiwán han informado un caso cada uno. Hasta la fecha, todos los casos de la V-ECJ en EE.UU. parecen haber sido contraídos en otros países. Se desconoce el número de personas infectadas de forma asintomática. En base al patrón de la infección en el Reino Unido, algunas fuentes sugieren que se pueden esperar, como máximo, 70 casos más; no obstante, las observaciones realizadas en muestras de apendicetomía en el Reino Unido indican una prevalencia de 237 casos por millón con intervalos de confianza de 95 %, entre 49 y 692. Otro estudio, basado en muestras de amígdalas, estimó una prevalencia de 1 caso en cada población de 10.000.

La variante de la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob se suele observar en pacientes jóvenes; Se desconoce el motivo, pero es posible que los niños y los adolescentes sean más susceptibles a contraer la infección que los adultos. La edad media de aparición es de 26 años para la V-ECJ (rango de 12 a 74 años); en contraste, es 65 años (rango de 15 a 94 años) en la forma esporádica (genética) de la enfermedad de Creutzfeldt–Jakob. Las personas homocigotas para la metionina en el codón 129 de la proteína PrPC están en alto riesgo de contraer la V-ECJ. Todos los casos clínicos aparecieron en personas con este genotipo. Se registró una infección en una persona heterocigota para la metionina/valina en este codón, pero la misma no desarrolló síntomas de la V-ECJ. Esta persona se infectó por una transfusión sanguínea y falleció por otras causas no relacionadas después de cinco años. Se desconoce si las personas con genotipos resistentes (valina/valina o metionina/valina) son completamente resistentes al desarrollo de la enfermedad, o simplemente tienen un período de incubación más prolongado. Una vez que se desarrollan los síntomas de la V-ECJ, la misma siempre resulta mortal.

Desde 2012, no se reportaron infecciones en humanos con priones de EEB atípica, pero es posible que estos priones también representen una preocupación zoonótica. En especial, la EEB-L parece ser más virulenta que la EEB clásica en los macacos inoculados intracerebralmente y en ratones transgénicos humanizados. Actualmente no existen pruebas de que este sea el caso para la EEB-H, sin embargo, la EEB-H

(como la EEB-L) es capaz de cambiar para asemejarse a la EEB clásica en ratones transgénicos.

## Infecciones en animales

### Especies afectadas

Aunque la EEB aparece principalmente en el ganado bovino, la gama de huéspedes de este prión es inusualmente amplia en comparación con la de la mayoría de los priones. Se han registrado casos de EEB en rumiantes exóticos en zoológicos; las especies afectadas incluyen a nialas (*Tragelaphus angasi*), kudús (*Tragelaphus strepsiceros*), órices del Cabo (*Oryx gazella*), antílopes eland (*Taurotragus oryx*), órices de Arabia (*Oryx leucoryx*), órices cimitarra (*Oryx dammah*), vacas ankole y bisontes (*Bison bison*). Se han documentado casos a campo en dos cabras, y se han registrado infecciones experimentales en cabras y ovejas. El ciervo rojo europeo (*Cervus elaphus elaphus*) es susceptible a la exposición oral en una alta dosis, así como a la inoculación intracerebral, y desarrolla signos neurológicos. Los priones de la EEB han causado enfermedades en diversos félidos, entre ellos gatos domésticos, guepardos (*Acinonyx jubatus*), pumas (*Felis concolor*), ocelotes (*Felis pardalis*), tigres (*Panthera tigris*), y gatos dorados asiáticos (*Catopuma temminckii*). (Consulte la ficha técnica sobre la encefalopatía espongiiforme felina para obtener detalles sobre las infecciones en félidos.) Aparentemente, dos lémures en un zoológico francés se infectaron por alimento contaminado. Además, el agente de la EEB se ha transmitido experimentalmente a visones, ratones, monos tití, monos ardilla (*Saimiri sciureus*) y macacos cangrejeros (*Macaca fascicularis*). Se pudo infectar a cerdos por vía intracraneal, intravenosa e intraperitoneal, pero los ensayos de alimentación a corto plazo no causaron enfermedades. Un estudio indicó que la dorada (*Sparus aurata*) podría ser susceptible a la infección, a pesar de que no desarrollaron signos clínicos.

La EEB-L infecta a los macacos cangrejeros mediante inoculación intracerebral. También se ha transmitido a lémures por vía oral, con el desarrollo de signos neurológicos. La EEB-L y la EEB-H pueden infectar a ratones mediante inoculación intracerebral.

### Período de incubación

Se calcula que el período de incubación oscila entre 2 y 8 años en el ganado bovino. El pico máximo de incidencia de la enfermedad ocurre en animales de 4 a 5 años de vida. La EEB atípica se detecta normalmente en el ganado bovino de ocho años de vida, como mínimo. Ciertas investigaciones sugieren que el período de incubación podría ser más breve para la EEB-L atípica que para la EEB clásica. Sin embargo, esto se basa en comparaciones en ganado bovino inoculado intracerebralmente y ratones transgénicos bovinizados.

El período de incubación en ovejas infectadas de manera experimental varía según la edad y la susceptibilidad genética del animal, y según la vía de exposición y la dosis. En las ovejas susceptibles genéticamente, el período de incubación fue de 21 a 38 meses para los animales inoculados por vía oral a los seis meses de vida, y de 18 a 24 meses en los corderos inoculados por vía oral a las dos semanas de vida. En las ovejas genéticamente resistentes (ARR/ARR), el período de incubación fue de 3 a 5 años aproximadamente.

# Encefalopatía espongiiforme bovina

Un ciervo rojo europeo puestos a prueba por vía oral desarrolló signos clínicos después de aproximadamente 4 años y 9 meses, mientras que otros cuatro ciervos aún seguían saludables más de cinco años después de ser puestos a prueba. En los macacos infectados de manera experimental por vía oral, el período de incubación osciló entre 3.6 y 5 años.

## Signos clínicos

### *Ganado bovino con EEB clásica*

La encefalopatía espongiiforme bovina es una enfermedad neurológica que normalmente tiene una aparición insidiosa en el ganado bovino. Los síntomas pueden incluir anomalías de la marcha (especialmente ataxia de las patas traseras), hiperreactividad a los estímulos, temblores y cambios de comportamiento tales como agresividad, nerviosismo o temor, cambios de temperamento y hasta pánico. La combinación de cambios de comportamiento, hiperreactividad a los estímulos y anomalías de la marcha sirve como buen indicador de EEB, pero algunos animales sólo muestran una categoría de síntomas neurológicos. En un estudio, 25 % del ganado bovino con EEB presentó alteración de la marcha en donde las patas se movían en pares lateralmente, pudiendo ser indicio de esta enfermedad. No se suele observar prurito intenso, pero algunos animales pueden lamerse o rascarse de manera persistente. Los síntomas inespecíficos incluyen deterioro de la condición corporal, pérdida de peso, rechinar de dientes (posiblemente debido al dolor visceral o a una enfermedad neurológica) y disminución en la producción de leche. También se han informado síntomas como disminución de la rumiación, bradicardia, y alteración del ritmo cardíaco. Los síntomas de la EEB suelen empeorar gradualmente en un plazo de algunas semanas a seis meses, pero casos excepcionales se desarrollan en forma aguda y avanzan rápidamente. La enfermedad neurológica rápida de aparición aguda parece ser especialmente común entre los rumiantes exóticos en zoológicos. Cuando los síntomas aparecen, la EEB siempre es progresiva y mortal. Las fases finales de la enfermedad se caracterizan por decúbito, coma y la muerte.

### *Ganado bovino con EEB atípica*

Es poco lo que se sabe sobre las características de la EEB atípica en el ganado bovino. La mayoría de las cepas atípicas se han encontrado en ganado bovino asintomático durante la vigilancia de rutina, en ganado caídos (que no puede ponerse de pie), o en faenas de emergencia. Sin embargo, en un zoológico, se observó EEB-H asociada con signos neurológicos en cebús (*Bos indicus*) de 19 años de vida. Los experimentos realizados emplearon ganado bovino inoculado intracerebralmente e indicaron diferentes signos clínicos y algunos investigadores concluyeron que la EEB-L puede distinguirse clínicamente de la EEB clásica, otros informaron que el espectro de signos clínicos coincide en mayor o menor medida entre todas las formas de EEB.

En el ganado bovino marrón alpino y frisón, un grupo de investigadores informó que una cepa italiana de EEB-L causa principalmente una forma caracterizada por inactividad, aletargamiento y atrofia muscular, lo cual podría distinguirse de la EEB clásica. Los primeros signos clínicos incluyeron fasciculaciones musculares, pelaje hirsuto, disminución en la alerta, cabeza gacha y cifosis leve. Estos signos progresaron a atrofia muscular, que comenzó en la región de los glúteos y luego comprometió otras zonas, con atrofia relativa de los músculos de las extremidades delanteras. A pesar de que en este estudio se observó una vaca “caída”, otros animales no

desarrollaron ataxia o dificultad para ponerse de pie. Sin embargo, se observaron caídas repentinas. Se informó que los animales de este estudio fueron hiperreactivos al estímulo facial táctil, pero no a la luz o al sonido. En este experimento, las mismas razas inoculadas con priones de EEB clásica desarrollaron cambios de comportamiento, lo cual incluyó agresividad, bramido y sacudimiento de cabeza, y anomalías posturales e hiperreactividad al estímulo.

Otro grupo indicó que, en el ganado Holstein-frísón inoculado con cepas aisladas alemanas de EEB-H y EEB-L, los primeros signos fueron la pérdida de peso y el deterioro de la condición corporal. Los animales tendían a separarse del rodeo y llevaban la cabeza baja. Sin embargo, este ganado bovino fue hiperreactivo al estímulo acústico o visual así como al estímulo facial táctil, similar a lo que sucedió con el ganado bovino con EEB clásica. En este experimento también se observó ataxia y dificultad para ponerse de pie. Estos investigadores concluyeron que, a pesar de que los primeros signos parecen ser más inespecíficos y sutiles en la EEB atípica, las diferencias no son suficientes para distinguir con claridad estas formas de la EEB clásica.

Otro experimento utilizó cruza de Danish Holstein/Aberdeen Angus inoculadas con una cepa de EEB-L italiana y una cepa de EEB-H. En este estudio se observaron tanto las formas “de letargo” como las “de nerviosismo” de la enfermedad. También se registraron signos motores, sensoriales y de comportamiento, y el ganado bovino infectado con EEB-H y EEB-L tuvieron signos clínicos similares. La cabeza gacha y la separación del rodeo no fue muy consistente, y la mayoría de los animales no presentaron signos de letargo. En su lugar, muchos animales se volvieron hiperreactivos al estímulo externo, como el estímulo táctil y facial. El ganado bovino no desarrolló temblores. En este estudio, el ganado bovino tendió a desarrollar dismetría y a tener dificultad para ponerse de pie en las primeras etapas de la enfermedad, pero no desarrollaron decúbito permanente (a diferencia de los animales con EEB clásica que desarrollaron ataxia).

Un estudio que utilizó una cepa de EEB-L japonesa en ganado bovino Holstein observó disminución en la actividad, hiperreactividad al estímulo, ataxia principalmente en las patas traseras, dificultad para ponerse de pie y un poco de agresividad.

### *Ovejas con EEB clásica*

Se han registrado diversos síntomas neurológicos en ovejas infectadas de manera experimental. En un estudio, ovejas de raza Cheviot desarrollaron ataxia principalmente, con prurito leve, y murieron en un plazo de algunos días a una semana. En las razas francesas nativas, los síntomas incluyeron ataxia y prurito intenso con pérdida del vellón. Estos animales presentaron un deterioro lento y murieron a los tres meses aproximadamente. Un tercer estudio utilizó especialmente ovejas Romney y Suffolk homocigotas ARQ, pero también incluyó algunas de otras razas, e informó que los signos clínicos fueron similares en todos los animales. En este estudio se detectó prurito en todas las ovejas afectadas clínicamente (sin embargo, se debe tener en cuenta que este síntoma también se observó en el 29 % de las ovejas que no mostraron evidencia de EEB en la faena). Otros síntomas en algunos animales incluyeron cambios en el comportamiento; rechinar de dientes; anomalías en la marcha, como temblor y ataxia; hiperreactividad al estímulo auditivo o respuesta disminuida ante amenazas en algunos animales; pérdida de peso y deterioro de la condición corporal. En el 40 % de estas ovejas se observó comportamiento

# Encefalopatía espongiiforme bovina

alterado junto con ataxia y prurito. La evolución de la enfermedad duró de 16 a 20 semanas antes de que los animales fueran sacrificados debido al avance de los síntomas neurológicos.

## Cabras con EEB clásica

Los pocos casos de EEB que se observaron en cabras infectadas naturalmente fueron descubiertos durante una vigilancia de rutina en la faena. Se informó que una cabra era sospechosa de sufrir de scrapie. Se han registrado signos neurológicos en animales infectados de manera experimental. En un estudio, la enfermedad se caracterizó por ataxia y temblores, y evolucionó rápidamente en las cabras inoculadas intracerebralmente. Sin embargo, los síntomas en las cabras inoculadas por vía oral fueron principalmente letargo y pérdida de peso, lo cual evolucionó a decúbito en tres semanas. No se observó ataxia en cabras inoculadas por vía oral, las cabras inoculadas intracerebralmente o por vía oral no mostraron síntomas de prurito. En otro estudio, las cabras Saanen inoculadas intracerebralmente desarrollaron anomalías en la marcha (por ej., ataxia, temblores, déficit postural y, especialmente, hipermetría) así como hiperreactividad a los estímulos. Durante el experimento, el olfateo y mordisqueo de los instrumentos y manipuladores de los animales cambiaron por comportamiento aversivo, como sacudir la cabeza, temblar o patear, y estos síntomas se volvieron más pronunciados con el tiempo. Una cabra dejó la cabeza baja cuando no se la molestaba y estaba impaciente. Otros síntomas en algunos animales incluyeron prurito, falta de respuesta ante amenazas, rechinar de dientes y pérdida de peso.

## Lesiones post mortem

### [Haga clic para observar imágenes](#)

No se encuentran lesiones macroscópicas en la EEB, a excepción de síntomas inespecíficos, tales como emaciación o degeneración. Las lesiones histopatológicas se limitan al SNC. En el ganado bovino, la enfermedad se caracteriza por la vacuolización neuronal y los cambios espongiiformes no degenerativos. Estas lesiones son generalmente, pero no siempre, simétricas bilateralmente. Las placas amiloides no son características de la EEB clásica, pero se las asocia con los priones que causan la EEB atípica de tipo L.

En ovejas y macacos infectados de manera experimental se observan cambios espongiiformes similares.

## Transmisibilidad

No existe ninguna evidencia de que el agente causal de la EEB se transmita de manera horizontal entre el ganado bovino, pero las crías de los animales infectados presentan un aumento en el riesgo de contraer la enfermedad. Si la transmisión vertical es posible, se desconoce la vía.

## Pruebas de diagnóstico

No existen pruebas para el diagnóstico de la EEB en animales vivos. Se suele diagnosticar la enfermedad mediante la detección de priones (PrPres) en el SNC. Se pueden detectar acumulaciones de priones en fragmentos cerebrales no fijados mediante la inmunotransferencia y en cerebros fijados mediante la inmunohistoquímica. Además, se dispone de diversas pruebas rápidas de diagnóstico en base a los ensayos con sustancias inmunoabsorbentes ligadas a enzimas (ELISA) y a la inmunotransferencia automatizada (de tipo Western). Las

pruebas rápidas permiten el análisis de grandes números de muestras y se suelen utilizar en la vigilancia y en los análisis durante la faena. La confirmación de las muestras que dan resultados positivos en las pruebas rápidas se realiza a través de la inmunohistoquímica y la inmunotransferencia. Sin embargo, la OIE afirma que la confirmación de resultados positivos con una segunda prueba rápida es aceptable en ciertas circunstancias. Las combinaciones de pruebas preferidas, que ya no representan un riesgo de producir falsos positivos mediante el uso de reactivos compartidos, se enumeran en el sitio web de la OIE. Solo se pueden utilizar dos pruebas rápidas para confirmar un caso de EEB; un resultado negativo en la prueba confirmatoria no es adecuado para descartar EEB, y se debe investigar con otras pruebas. También se puede confirmar el diagnóstico de la EEB si se detectan las fibrillas características de los priones denominadas fibrillas asociadas al scrapie (SAF, por sus siglas en inglés) con microscopía electrónica en los fragmentos cerebrales. Se pueden utilizar algunas de estas pruebas en cerebros autolisados o congelados. Las técnicas para detectar priones son relativamente poco sensibles si se las compara con los ensayos para otros tipos de patógenos; por lo general, no se suele detectar a los priones en el cerebro hasta un plazo de 3 a 6 meses antes de la aparición de la enfermedad.

Los priones atípicos pueden detectarse con las mismas pruebas, incluidas las pruebas rápidas, en animales infectados con EEB-H o EEB-L. No se ha realizado ninguna evaluación completa de las pruebas rápidas de estos priones. Los patrones de distribución de EEB-H y EEB-L en el cerebro difieren de cierta forma del de la EEB clásica, así como de una de la otra; sin embargo, los tres priones pueden detectarse en el óbex. Los priones atípicos pueden diferenciarse de los priones de EEB clásicos por sus propiedades bioquímicas, por ejemplo, mediante inmunotransferencia. La EEB-H posee fragmentos de masa molecular más elevados que la EEB clásica. También reacciona con un anticuerpo monoclonal a un epítipo N-terminal que no se encontró en la EEB clásica después de la segmentación de la proteinasa K. La EEB-L posee una masa molecular inferior que los priones de EEB clásica. Su patrón de glicosilación difiere de la EEB clásica, y posee un patrón de deposición inusual caracterizado por placas amiloides.

El examen histológico del cerebro también resulta de utilidad en el diagnóstico, pero algunos animales presentan pocos o ningún cambio en las fases iniciales de la infección. Asimismo, se puede detectar la EEB por estudios de transmisión en roedores; no obstante, el período de incubación demora varios meses, lo que hace que esta técnica sea poco práctica para el diagnóstico de rutina. La serología no resulta útil para el diagnóstico, debido a que no se forman anticuerpos contra el agente causal de la EEB.

## Tratamiento

No existe ningún tratamiento para la EEB. Los animales sospechosos suelen ser sacrificados para su análisis.

## Prevención

Se puede prevenir la EEB si no se alimenta a las especies susceptibles con tejidos de rumiantes que pueden contener priones. Por lo general, es necesario evitar esta práctica por completo ya que la cocción o el procesamiento no inactivan totalmente a los priones. En la actualidad, muchas naciones prohíben el uso de proteínas provenientes de mamíferos o rumiantes, con ciertas excepciones como la leche o la sangre, en el alimento del ganado. Las prohibiciones específicas, y las fuentes

# Encefalopatía espongiiforme bovina

de proteínas prohibidas, varían de un país a otro. En algunos países, las prohibiciones también se aplican a otros alimentos animales o, incluso, al fertilizante. Las últimas medidas pueden ayudar a evitar la contaminación cruzada y la exposición accidental del ganado vacuno a los priones de EEB. Impedir que los priones reingresen a la cadena alimenticia de los rumiantes puede interrumpir la transmisión y controlar la epidemia de EEB; sin embargo, debido al prolongado período de incubación, no es posible disminuir la cantidad de casos de EEB por cierto tiempo. Por otra parte, algunos países pueden aplicar prohibiciones comerciales a la importación de ganado bovino en pie y ciertas proteínas de rumiantes provenientes de los países afectados.

Los animales sospechosos de EEB suelen ser sacrificados para su análisis. Las carcasas no pueden ser utilizadas para la alimentación y deben ser destruidas. En el Reino Unido, las carcasas infectadas con EEB son procesadas a 133 °C (a una presión de 3 bars) durante al menos 20 minutos. La vigilancia puede ayudar a prevenir el uso de animales infectados como alimento. Algunas naciones realizan una vigilancia activa del ganado bovino en el momento de la faena (mediante pruebas rápidas) para detectar casos de EEB. Si bien, desde 2001, en los EE.UU. se ha realizado una vigilancia activa para detectar EEB, los límites de edad han aumentado desde que comenzaron los programas. A partir de 2011, la mayoría de los estados miembro de la U.E. deben analizar (con pruebas rápidas) al ganado bovino de más de 48 meses que mueren, son sacrificados en una faena de emergencia, son matados por otros motivos que no sean para consumo humano, o muestran ciertas anomalías en la inspección antemortem. También se debe analizar el ganado bovino sano que tiene más de 72 meses de edad y que está destinado para consumo humano. Para el ganado bovino de algunas otras áreas, se aplican límites de edad más bajos. Japón tiene requisitos inusualmente estrictos. En una ocasión, el gobierno japonés exigió que todo el ganado bovino fuese analizado para detectar EEB. Desde 2005, solo el ganado bovino de más de 21 meses de edad debe ser analizado. No obstante, ha habido resistencia pública a flexibilizar los requisitos de análisis, y las autoridades locales han continuado analizando a todo el ganado bovino faenado independientemente de la edad. Es posible que algunos países también realicen vigilancia para detectar EEB en pequeños rumiantes.

Algunos países con baja incidencia de la enfermedad, entre ellos EE.UU., solo muestrea un porcentaje del ganado durante la faena. En EE.UU. la vigilancia se concentra especialmente en el ganado bovino de alto riesgo, por ejemplo los animales que no se mueven y aquellos que padecen enfermedades neurológicas. Estos animales no se pueden utilizar para la alimentación humana, y se retiene la carcasa hasta que se completen todas las pruebas. Además, EE.UU. realiza una vigilancia pasiva para detectar la EEB. Al identificar un animal infectado, se pone al rodeo afectado en cuarentena y se investiga la fuente de la infección. Debido al aumento del riesgo de EEB en las crías de las vacas infectadas, se suele rastrear y sacrificar a estas crías.

En muchos países se ha prohibido la utilización de tejidos con alto riesgo de transmisión de la EEB para la alimentación humana. En EE.UU. los tejidos prohibidos incluyen el cerebro, el cráneo, los ojos, los ganglios trigéminos, los ganglios de la raíz dorsal, la médula espinal y la mayoría de las vértebras del ganado bovino de 30 meses de vida o más. También están prohibidas las amígdalas y la parte distal del íleon de todo el ganado bovino. En la UE los tejidos prohibidos incluyen el cráneo (incluido el cerebro y los ojos, pero no la mandíbula) y la médula espinal del ganado bovino de más de 12 meses de vida,

y la columna vertebral del ganado de más de 30 meses de vida. No se permiten las amígdalas, los intestinos y el mesenterio del ganado bovino en general. En muchos países, entre ellos EE.UU., se han prohibido las técnicas de faena y procesamiento que acarrear un alto riesgo de contaminación de los tejidos musculares con tejido del SNC.

## Morbilidad y mortalidad

La EEB clásica se observa con mayor frecuencia en el ganado bovino de cuatro a cinco años de vida, especialmente en las vacas productoras de leche. Una vez que los síntomas aparecen, la enfermedad siempre resulta mortal. La prevalencia de la EEB varía considerablemente. En algunos países, se estima que la prevalencia es de más de 100 por cada millón de cabezas de ganado; en otros, podría haber menos de dos casos por millón. Estos últimos son definidos como países con riesgo mínimo de EEB por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, por sus siglas en francés). Desde ese entonces, las medidas de control han disminuido notablemente la prevalencia en la mayoría de las naciones gravemente afectadas.

Se han registrado epidemias de EEB en diversos países europeos. El primer brote ocurrió en el Reino Unido, donde se han confirmado más de 180.000 casos desde la década de 1980. La epidemia del Reino Unido alcanzó su pico máximo en el año 1992, con casi 1000 nuevos casos confirmados por semana. En aquel momento, la incidencia anual en los rodeos afectados fue de 2 a 3 % aproximadamente. Como resultado de las medidas de control (especialmente las prohibiciones de alimento), la incidencia disminuyó alrededor de 5 a 10 nuevos casos semanales en el año 2004. Esta cantidad continuó disminuyendo, y la incidencia anual disminuyó a 99 casos confirmados en 2006, 35 en 2008 y de 7 a 11 casos por año entre 2009 y 2011. El pico de la curva epidémica se produjo más tarde en aquellos países donde se establecieron prohibiciones de alimento más recientemente. En EE.UU. solo se han registrado cuatro casos de EEB. Uno de ellos se produjo en un animal importado de Canadá. Se han informado dos casos adicionales en ganado criollo; uno de estos casos fue causado por la forma H de la EEB atípica. El caso más reciente (abril 2012) fue infectado por un prión atípico, sin embargo, aún no se ha especificado la forma específica.

Desde 2012, se han identificado aproximadamente 60 casos de EEB-L o EEB-H en todo el mundo como consecuencia de la vigilancia contra la EEB clásica. La incidencia de la EEB atípica parece ser mucho más baja que la de EEB clásica. Su prevalencia entre el ganado bovino en Francia y Alemania puede ser tan baja como 1 caso por cada 3 millones de ganado bovino adulto. Casi todos los priones de EEB-L y EEB-H se han detectado en ganado bovino de más de 8 años de vida, con la excepción de un prión de EEB-L de un ciervo de 23 meses de vida en Japón.

Los casos de EEB en cabras no se informan con frecuencia. No se han observado infecciones en ovejas, excepto en los animales infectados de manera experimental. Las tareas de vigilancia llevadas a cabo en Europa indican que la prevalencia de la EEB en esta especie es muy baja o inexistente. Se estima que la proporción máxima de ovejas con casos de EEB que podrían ser EEB oscila entre 0,7 % y 5 %. Las ovejas infectadas de manera experimental que son genéticamente resistentes al scrapie parecen tener cierta resistencia a la EEB, pero no son inmunes a la infección o a la enfermedad.



# Encefalopatía espongiiforme bovina

## Recursos de internet

- Canadian Food Inspection Agency  
<http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/reportable/bse/eng/1323991831668/1323991912972>
- Centers for Disease Control and Prevention  
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/bse/index.htm>
- European Commission. TSE/BSE  
[http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/tse\\_bse/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/biosafety/tse_bse/index_en.htm)
- The Merck Veterinary Manual  
[http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bi/mvm\\_bkindex.htm](http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bi/mvm_bkindex.htm)
- The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit, United Kingdom.  
<http://www.cjd.ed.ac.uk/index.htm>
- United Kingdom. Department for Environment Food and Rural Affairs. Bovine Spongiform Encephalopathy  
<http://animalhealth.defra.gov.uk/managing-disease/notifiable-disease/bse.html>
- United States Department of Agriculture (USDA), Animal and Plant Health Inspection Service. Bovine Spongiform Encephalopathy  
[http://www.aphis.usda.gov/newsroom/hot\\_issues/bse/index.shtml](http://www.aphis.usda.gov/newsroom/hot_issues/bse/index.shtml)
- USDA Foreign Agricultural Service. Bovine Spongiform Encephalopathy  
<http://www.fas.usda.gov/DLP/BSE/bse.html>
- United States Food and Drug Administration. Bovine Spongiform Encephalopathy  
<http://www.fda.gov/animalveterinary/guidancecomplianceenforcement/complianceenforcement/bovinespongiformencephalopathy/default.htm>
- World Health Organization. Bovine Spongiform Encephalopathy  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs113/en/>
- World Organization for Animal Health (OIE)  
<http://www.oie.int>
- OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals  
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-manual/access-online/>
- OIE Terrestrial Animal Health Code  
<http://www.oie.int/international-standard-setting/terrestrial-code/access-online/>

## Referencias

- Aguzzi A, Heikenwalder M, Miele G. Progress and problems in the biology, diagnostics, and therapeutics of prion diseases. *J Clin Invest.* 2004;114:153-160.
- Andréoletti O, Morel N, Lacroux C, Rouillon V, Barc C, Tabouret G, Sarradin P, Berthon P, Bernardet P, Mathey J, Lujan S, Costes P, Corbière F, Espinosa JC, Torres JM, Grassi J, Schelcher F, Lantier F. Bovine spongiform encephalopathy agent in spleen from an ARR/ARR orally exposed sheep. *J Gen Virol.* 2006;87:1043-1046.
- Animal Health Australia. The National Animal Health Information System (NAHIS). Bovine spongiform encephalopathy [online]. Available at: [http://www.brs.gov.au/usr-bin/aphb/ahsq?dislist=alpha.\\*](http://www.brs.gov.au/usr-bin/aphb/ahsq?dislist=alpha.*) Accessed 7 Nov 2001.
- Arnold ME, Wilesmith JW. Estimation of the age-dependent risk of infection to BSE of dairy cattle in Great Britain. *Prev Vet Med.* 2004;66:35-47.
- Balkema-Buschmann A, Eiden M, Hoffmann C, Kaatz M, Ziegler U, Keller M, Groschup MH. BSE infectivity in the absence of detectable PrP(Sc) accumulation in the tongue and nasal mucosa of terminally diseased cattle. *J Gen Virol.* 2011;92(Pt 2):467-76.
- Balkema-Buschmann A, Fast C, Kaatz M, Eiden M, Ziegler U, McIntyre L, Keller M, Hills B, Groschup MH. Pathogenesis of classical and atypical BSE in cattle. *Prev Vet Med.* 2011;102(2):112-7.
- Balkema-Buschmann A, Ziegler U, McIntyre L, Keller M, Hoffmann C, Rogers R, Hills B, Groschup MH. Experimental challenge of cattle with German atypical bovine spongiform encephalopathy (BSE) isolates. *J Toxicol Environ Health A.* 2011;74(2-4):103-9.
- Balter M. Intriguing clues to a scrapie-mad cow link. *Science.* 2001;292:827-829.
- Baron T, Biacabe AG, Arsac JN, Benestad S, Groschup MH. Atypical transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in ruminants. *Vaccine.* 2007;25:5625-5630.
- Baron T, Vulin J, Biacabe AG, Lakhdar L, Verchere J, Torres JM, Bencsik A. Emergence of classical BSE strain properties during serial passages of H-BSE in wild-type mice. *PLoS One.* 2011 Jan 14;6(1):e15839.
- Beekes M, McBride PA. The spread of prions through the body in naturally acquired transmissible spongiform encephalopathies. *FEBS J.* 2007;274:588-605.
- Bellworthy SJ, Dexter G, Stack M, Chaplin M, Hawkins SA, Simmons MM, Jeffrey M, Martin S, Gonzalez L, Hill P. Natural transmission of BSE between sheep within an experimental flock. *Vet Rec.* 2005;157:206.
- Béringue V, Andréoletti O, Le Dur A, Essalmani R, Vilotte JL, Lacroux C, Reine F, Herzog L, Biacabé AG, Baron T, Caramelli M, Casalone C, Laude H. A bovine prion acquires an epidemic bovine spongiform encephalopathy strain-like phenotype on interspecies transmission. *J Neurosci.* 2007;27:6965-6971.
- Braun U, Gerspach C, Ryhner T, Hauri S. Pacing as a clinical sign in cattle with bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec.* 2004;155:420-422.
- Brown P, Abee CR. Working with transmissible spongiform encephalopathy agents. *ILAR J.* 2005;46:44-52.
- Brown P, McShane LM, Zanusso G, Detwile L. On the question of sporadic or atypical bovine spongiform encephalopathy and Creutzfeldt-Jakob disease. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:1816-1821.
- Canadian Food Inspection Agency (CFIA). Enhanced animal health protection from BSE. CFIA; 11 Mar 2011. Available at: <http://www.inspection.gc.ca/animals/terrestrial-animals/diseases/enhanced-feed-ban/eng/1299870250278/1334278201780>. Accessed 30 Apr 2012.
- Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Fact sheet: Variant Creutzfeldt-Jakob disease [online]. CDC; 2010 Aug. Available at: [http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/vcjd/factsheet\\_nvscjd.htm](http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/vcjd/factsheet_nvscjd.htm). Accessed 30 Apr 2012.
- Colchester AC, Colchester NT. The origin of bovine spongiform encephalopathy: the human prion disease hypothesis. *Lancet.* 2005;366:856-861.

# Encefalopatía espongiiforme bovina

- Comoy EE, Casalone C, Lescoutra-Etchegaray N, Zanusso G, Freire S, Marcé D, Auvré F, Ruchoux MM, Ferrari S, Monaco S, Salès N, Caramelli M, Leboulch P, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Atypical BSE (BASE) transmitted from asymptomatic aging cattle to a primate. *PLoS One*. 2008 Aug 20;3(8):e3017.
- Cunningham AA, Kirkwood JK, Dawson M, Spencer YI, Green RB, Wells GA. Bovine spongiform encephalopathy infectivity in greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1044-1049.
- Dagleish MP, Martin S, Steele P, Finlayson J, Sisó S, Hamilton S, Chianini F, Reid HW, González L, Jeffrey M. Experimental transmission of bovine spongiform encephalopathy to European red deer (*Cervus elaphus elaphus*). *BMC Vet Res*. 2008;4:17.
- Doherr MG. Brief review on the epidemiology of transmissible spongiform encephalopathies (TSE). *Vaccine*. 2007;25:5619-5624.
- Editorial team. Fourth case of transfusion-associated vCJD infection in the United Kingdom. *Euro Surveill*. 2007;12:E070118.4.
- Edgeworth JA, Sicilia A, Linehan J, Brandner S, Jackson GS, Collinge J. A standardized comparison of commercially available prion decontamination reagents using the Standard Steel-Binding Assay. *J Gen Virol*. 2011;92(Pt 3):718-26.
- Eloit M, Adjou K, Couplier M, Fontaine JJ, Hamel R, Lilin T, Messiaen S, Andreoletti O, Baron T, Bencsik A, Biacabe AG, Beringue V, Laude H, Le Dur A, Vilotte JL, Comoy E, Deslys JP, Grassi J, Simon S, Lantier F, Sarradin P. BSE agent signatures in a goat. *Vet Rec*. 2005;156:523-524.
- Espinosa JC, Andréoletti O, Castilla J, Herva ME, Morales M, Alamillo E, San-Segundo FD, Lacroux C, Luga S, Salguero FJ, Langeveld J, Torres JM. Sheep-passaged bovine spongiform encephalopathy agent exhibits altered pathobiological properties in bovine-PrP transgenic mice. *Virol*. 2007;81:835-843.
- 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*. 2007;88:1379-1383.
- European Food Safety Authority [EFSA]. EFSA opinion on the likelihood of BSE infectivity in specified risk material. EFSA; 2007 Jul. Available at: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/biohaz070511.htm>. Accessed 25 Aug 2007.
- Everest SJ, Thorne LT, Hawthorn JA, Jenkins R, Hammersley C, Ramsay AM, Hawkins SA, Venables L, Flynn L, Sayers R, Kilpatrick J, Sach A, Hope J, Jackman R. No abnormal prion protein detected in the milk of cattle infected with the bovine spongiform encephalopathy agent. *J Gen Virol*. 2006;87:2433-2441.
- Fichet G, Comoy E, Dehen C, Challier L, Antloga K, Deslys JP, McDonnell G. Investigations of a prion infectivity assay to evaluate methods of decontamination. *J Microbiol Methods*. 2007;70(3):511-8.
- Fichet G, Comoy E, Duval C, Antloga K, Dehen C, Charbonnier A, McDonnell G, Brown P, Lasmézas CI, Deslys JP. Novel methods for disinfection of prion-contaminated medical devices. *Lancet*. 2004;364:521-526.
- Fukuda S, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Shimizu Y, Matsuura Y, Shu Y, Kurachi M, Kasai K, Murayama Y, Onoe S, Hagiwara K, Sata T, Mohri S, Yokoyama T, Okada H. Intraspecies transmission of L-type-like bovine spongiform encephalopathy detected in Japan. *Microbiol Immunol*. 2009;53(12):704-7.
- Giles K, Glidden DV, Beckwith R, Seoanes R, Peretz D, DeArmond SJ, Prusiner SB. Resistance of bovine spongiform encephalopathy (BSE) prions to inactivation. *PLoS Pathog*. 2008 Nov;4(11):e1000206. Epub 2008 Nov 14.
- Giovannini A, Savini L, Conte A, Fiore GL. Comparison of BSE prevalence estimates from EU countries for the period July to December 2001 to the OIE and EU GBR classifications. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*. 2005;52:262-271.
- González L, Chianini F, Martin S, Sisó S, Gibbard L, Reid HW, Jeffrey M. Comparative titration of experimental ovine BSE infectivity in sheep and mice. *J Gen Virol*. 2007;88:714-717.
- Heim D, Mumford E. The future of BSE from the global perspective. *Meat Sci*. 2005;70:555-562.
- Henry C, Knight R. Clinical features of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Rev Med Virol*. 2002;12:143-150.
- Hill AF, Collinge J. Subclinical prion infection in humans and animals. *Br Med Bull*. 2003;66:161-70.
- Hilton DA. Pathogenesis and prevalence of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *J Pathol*. 2006;208:134-141.
- Hoffmann C, Eiden M, Kaatz M, Keller M, Ziegler U, Rogers R, Hills B, Balkema-Buschmann A, van Keulen L, Jacobs JG, Groschup MH. BSE infectivity in jejunum, ileum and ileocaecal junction of incubating cattle. *Vet Res*. 2011;42(1):21.
- Hoffmann C, Ziegler U, Buschmann A, Weber A, Kupfer L, Oelschlegel A, Hammerschmidt B, Groschup MH. Prions spread via the autonomic nervous system from the gut to the central nervous system in cattle incubating bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 2007;88:1048-1055.
- Horby P. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an unfolding epidemic of misfolded proteins. *J Paediatr Child Health*. 2002;38:539-542.
- Hunter N. Scrapie and experimental BSE in sheep. *Br Med Bull*. 2003;66:171-183.
- Irani DN. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases [online]. Bovine spongiform encephalopathy. Available at: <http://www.jhu-prion.org/animal/ani-bse-hist.shtml>. \* Accessed 7 Nov 2001.
- Iwamaru Y, Imamura M, Matsuura Y, Masujin K, Shimizu Y, Shu Y, Kurachi M, Kasai K, Murayama Y, Fukuda S, Onoe S, Hagiwara K, Yamakawa Y, Sata T, Mohri S, Okada H, Yokoyama T. Accumulation of L-type bovine prions in peripheral nerve tissues. *Emerg Infect Dis*. 2010;16(7):1151-4.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Bovine spongiform encephalopathy. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100200.htm>. Accessed 16 Aug 2007.
- Kimura K, Haritani M. Distribution of accumulated prion protein in a cow with bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec*. 2008;162(25):822-5.

# Encefalopatía espongiiforme bovina

- Konold T, Bone GE, Clifford D, Chaplin MJ, Cawthraw S, Stack MJ, Simmons MM. Experimental H-type and L-type bovine spongiform encephalopathy in cattle: observation of two clinical syndromes and diagnostic challenges. *BMC Vet Res.* 2012 Mar 8;8(1):22. [Epub ahead of print]
- Konold T, Bone GE, Phelan LJ, Simmons MM, González L, Sisó S, Goldmann W, Cawthraw S, Hawkins SA. Monitoring of clinical signs in goats with transmissible spongiform encephalopathies. *BMC Vet Res.* 2010 4;6:13.
- Konold T, Bone G, Ryder S, Hawkins SA, Courtin F, Berthelin-Baker C. Clinical findings in 78 suspected cases of bovine spongiform encephalopathy in Great Britain. *Vet Rec.* 2004;155:659-666.
- Konold T, Bone G, Vidal-Diez A, Tortosa R, Davis A, Dexter G, Hill P, Jeffrey M, Simmons MM, Chaplin MJ, Bellworthy SJ, Berthelin-Baker C. Pruritus is a common feature in sheep infected with the BSE agent. *BMC Vet Res.* 2008;4:16.
- Kubler E, Oesch B, Raeber AJ. Diagnosis of prion diseases. *Br Med Bull.* 2003;66:267-279.
- Lasmézas CI, Comoy E, Hawkins S, Herzog C, Mouthon F, Konold T, Auvré F, Correia E, Lescoutra-Etcheagaray N, Salès N, Wells G, Brown P, Deslys JP. Risk of oral infection with bovine spongiform encephalopathy agent in primates. *Lancet.* 2005;365:781-783.
- Lombardi G, Casalone C, D' Angelo A, Gelmetti D, Torcoli G, Barbieri I, Corona C, Fasoli E, Farinazzo A, Fiorini M, Gelati M, Iulini B, Tagliavini F, Ferrari S, Caramelli M, Monaco S, Capucci L, Zanusso G. Intraspecies transmission of BSE induces clinical dullness and amyotrophic changes. *PLoS Pathog.* 2008;4(5):e1000075.
- Lord Phillips, chair. The BSE inquiry: The report. A report to the Minister of Agriculture, Fisheries and Food, the Secretary of State for Health and the Secretaries of State for Scotland, Wales and Northern Ireland. Report no. HC 887-1. London: Her Majesty's Stationery Office; 2000. Available at: <http://www.bseinquiry.gov.uk/report/>. Accessed 2006 Jan.
- Ludlam CA, Turner ML. Managing the risk of transmission of variant Creutzfeldt Jakob disease by blood products. *Br J Haematol.* 2006;132:13-24.
- Martin S, Jeffrey M, González L, Sisó S, Reid HW, Steele P, Dagleish MP, Stack MJ, Chaplin MJ, Balachandran A. Immunohistochemical and biochemical characteristics of BSE and CWD in experimentally infected European red deer (*Cervus elaphus elaphus*). *BMC Vet Res.* 2009;5:26.
- Masujin K, Matthews D, Wells GA, Mohri S, Yokoyama T. Prions in the peripheral nerves of bovine spongiform encephalopathy-affected cattle. *J Gen Virol.* 2007;88:1850-1858.
- Masujin K, Shu Y, Yamakawa Y, Hagiwara K, Sata T, Matsuura Y, Iwamaru Y, Imamura M, Okada H, Mohri S, Yokoyama T. Biological and biochemical characterization of L-type-like bovine spongiform encephalopathy (BSE) detected in Japanese black beef cattle. *Prion.* 2008;2(3):123-8.
- Mestre-Francés N, Nicot S, Rouland S, Biacabe AG, Quadrio I, Perret-Liaudet A, Baron T, Verdier JM. Oral transmission of L-type bovine spongiform encephalopathy in primate model. *Emerg Infect Dis.* 2012;18(1):142-5.
- Novakofski J, Brewer MS, Mateus-Pinilla N, Killefer J, McCusker RH. Prion biology relevant to bovine spongiform encephalopathy. *J Anim Sci.* 2005;83:1455-76.
- Okada H, Iwamaru Y, Fukuda S, Yokoyama T, Mohri S. Detection of disease-associated prion protein in the optic nerve and the adrenal gland of cattle with bovine spongiform encephalopathy by using highly sensitive immunolabeling procedures. *J Histochem Cytochem.* 2012;60(4):290-300.
- Okada H, Iwamaru Y, Imamura M, Masujin K, Matsuura Y, Shimizu Y, Kasai K, Mohri S, Yokoyama T, Czub S. Experimental H-type bovine spongiform encephalopathy characterized by plaques and glial- and stellate-type prion protein deposits. *Vet Res.* 2011;42(1):79.
- Ono F, Tase N, Kurosawa A, Hiyaoka A, Ohya A, Tezuka Y, Wada N, Sato Y, Tobiume M, Hagiwara K, Yamakawa Y, Terao K, Sata T. Atypical L-type bovine spongiform encephalopathy (L-BSE) transmission to cynomolgus macaques, a non-human primate. *Jpn J Infect Dis.* 2011;64(1):81-4.
- Ortiz-Pelaez A, Stevenson MA, Wilesmith JW, Ryan JB, Cook AJ. Case-control study of cases of bovine spongiform encephalopathy born after July 31, 1996 (BARB cases) in Great Britain. *Vet Rec.* 2012;170(15):389.
- Panel eyes easing domestic BSE tests, U.S. beef ban. *Japan Times.* 1 Nov. 2011. Available at: <http://www.japantimes.co.jp/text/nn20111101a4.html>. Accessed 30 Apr 2012.
- Padilla D, Béringue V, Espinosa JC, Andreoletti O, Jaumain E, Reine F, Herzog L, Gutierrez-Adan A, Pintado B, Laude H, Torres JM. Sheep and goat BSE propagate more efficiently than cattle BSE in human PrP transgenic mice. *PLoS Pathog.* 2011;7(3):e1001319.
- Piccardo P, Cervenak J, Yakovleva O, Gregori L, Pomeroy K, Cook A, Muhammad FS, Seuberlich T, Cervenakova L, Asher DM. Squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*) infected with the agent of bovine spongiform encephalopathy develop tau pathology. *J Comp Pathol.* 2011 Oct 20. [Epub ahead of print]
- Plinston C, Hart P, Chong A, Hunter N, Foster J, Piccardo P, Manson JC, Barron RM. Increased susceptibility of human-PrP transgenic mice to bovine spongiform encephalopathy infection following passage in sheep. *J Virol.* 2011;85(3):1174-81.
- Prince MJ, Bailey JA., Barrowman PR, Bishop KJ, Campbell GR, Wood JM. Bovine spongiform encephalopathy. *Rev Sci Tech.* 2003; 22:37-60.
- Richt JA, Kunkle RA, Alt D, Nicholson EM, Hamir AN, Czub S, Kluge J, Davis AJ, Hall SM. Identification and characterization of two bovine spongiform encephalopathy cases diagnosed in the United States. *J Vet Diagn Invest.* 2007;19:142-54.
- Ronzon F, Bencsik A, Lezmi S, Vulin J, Kodjo A, Baron T. BSE inoculation to prion diseases-resistant sheep reveals tricky silent carriers. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006;350:872-877.
- Salta E, Panagiotidis C, Teliousis K, Petrakis S, Eleftheriadis E, Arapoglou F, Grigoriadis N, Nicolaou A, Kaldrymidou E, Krey G, Sklaviadis T. Evaluation of the possible transmission of BSE and scrapie to gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *PLoS One.* 2009 Jul 28;4(7):e6175.
- Seuberlich T, Heim D, Zurbriggen A. Atypical transmissible spongiform encephalopathies in ruminants: a challenge for disease surveillance and control. *J Vet Diagn Invest.* 2010;22(6):823-42.
- Smith PG, Bradley R. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) and its epidemiology. *Br Med Bull.* 2003;66:185-198.

# Encefalopatía espongiiforme bovina

- Sohn HJ, Lee YH, Green RB, Spencer YI, Hawkins SA, Stack MJ, Konold T, Wells GA, Matthews D, Cho IS, Joo YS. Bone marrow infectivity in cattle exposed to the bovine spongiform encephalopathy agent. *Vet Rec.* 2009;164(9):272-3.
- Spencer MD, Knight RS, Will RG. First hundred cases of variant Creutzfeldt-Jakob disease: retrospective case note review of early psychiatric and neurological features. *BMJ.* 2002;324:1479-82.
- Spiropoulos J, Lockey R, Sallis RE, Terry LA, Thorne L, Holder TM, Beck KE, Simmons MM. Isolation of prion with BSE properties from farmed goat. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(12):2253-61.
- Stack M, Jeffrey M, Gubbins S, Grimmer S, González L, Martin S, Chaplin M, Webb P, Simmons M, Spencer Y, Bellerby P, Hope J, Wilesmith J, Matthews D. Monitoring for bovine spongiform encephalopathy in sheep in Great Britain, 1998-2004. *J Gen Virol.* 2006;87:2099-2107.
- Suardi S, Vimercati C, Casalone C, Gelmetti D, Corona C, Iulini B, Mazza M, Lombardi G, Moda F, Ruggerone M, Campagnani I, Piccoli E, Catania M, Groschup MH, Balkema-Buschmann A, Caramelli M, Monaco S, Zanusso G, Tagliavini F. Infectivity in skeletal muscle of cattle with atypical bovine spongiform encephalopathy. *PLoS One.* 2012;7(2):e31449.
- Terry LA, Howells L, Hawthorn J, Edwards JC, Moore SJ, Bellworthy SJ, Simmons H, Lizano S, Estey L, Leathers V, Everest SJ. Detection of PrPsc in blood from sheep infected with the scrapie and bovine spongiform encephalopathy agents. *J Virol.* 2009;83(23):12552-8.
- Terry LA, Jenkins R, Thorne L, Everest SJ, Chaplin MJ, Davis LA, Stack MJ. First case of H-type bovine spongiform encephalopathy identified in Great Britain. *Vet Rec.* 2007;160:873-874.
- The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit [CJD Unit], United Kingdom. CJD statistics [online]. CJD Unit, U.K.; 2 Apr 2012. Available at: <http://www.cjd.ed.ac.uk/figures.htm>. Accessed 29 Apr 2012.
- The National Creutzfeldt-Jakob Disease Surveillance Unit [CJD Unit], United Kingdom. Variant Creutzfeldt-Jakob disease. Current data (April 2012) [online]. CJD Unit, U.K.; Apr 2012. Available at: <http://www.cjd.ed.ac.uk/vcjdworld.htm>. Accessed 29 Apr 2012.
- Torres JM, Andréoletti O, Lacroux C, Prieto I, Lorenzo P, Larska M, Baron T, Espinosa JC. Classical bovine spongiform encephalopathy by transmission of H-type prion in homologous prion protein context. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(9):1636-44.
- Tyshenko MG. Bovine spongiform encephalopathy and the safety of milk from Canadian dairy cattle. *Vet Rec.* 2007;160:215-218.
- United Kingdom Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA). General statistics on BSE cases. DEFRA; 2012. Available at: [http://vla.defra.gov.uk/science/docs/sci\\_tse\\_stats\\_gen.pdf](http://vla.defra.gov.uk/science/docs/sci_tse_stats_gen.pdf). Accessed 30 Apr 2012.
- U.K. Food Standards Agency. BSE controls explained. Available at: <http://www.food.gov.uk/safereating/bse/controls>. Accessed 30 Apr 2012.
- U.K. Veterinary Laboratories Agency (VLA). Cattle TSE surveillance statistics. VLA; 5 Apr 2012. Available at: [http://vla.defra.gov.uk/science/sci\\_tse\\_stats\\_catt.htm](http://vla.defra.gov.uk/science/sci_tse_stats_catt.htm). Accessed 30 Apr 2012.
- United States Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy factsheet. USDA APHIS; 1999 Sept. Available at: <http://permanent.access.gpo.gov/lps3025/fsbse.html>. \* Accessed 16 Aug 2007.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) [online]. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse-overview.html>. \* Accessed 29 Dec 2003.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE) response plan summary. USDA APHIS; 1998 Oct. Available at: <http://permanent.access.gpo.gov/lps3025/bsesum.pdf>. \* Accessed 215 Aug 2007.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Bovine spongiform encephalopathy (BSE). Surveillance [online]. USDA APHIS; 2003 March. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse-surveillance.html>. \* Accessed 29 Dec 2003.
- U.S. Department of Agriculture, Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Transmissible spongiform encephalopathies [online]. USDA APHIS; 2000 July. Available at: <http://www.aphis.usda.gov/oa/pubs/ftse.html>. \* Accessed 7 Nov 2001.
- U.S. Department of Health and Human Services [USDHHS]. Federal agencies take special precautions to keep “mad cow disease” out of the United States [online]. USDHHS; 2001 Aug. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/hhsbse2.html>. \* Accessed 15 Aug 2007.
- U.S. Food and Drug Administration [FDA]. Feed ban enhancement: Implementation questions and answers. FDA; 2009. Available at: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/ComplianceEnforcement/BovineSpongiformEncephalopathy/ucm114453.htm>. Accessed 30 Apr 2012.
- Vamvakas EC. Universal white blood cell reduction in Europe: has transmission of variant Creutzfeldt-Jakob disease been prevented? *Transfus Med Rev.* 2011;25(2):133-44.
- Wilesmith JW, Wells GAH., Ryan JBM., Gavier-Widen D, Simmons MM. A cohort study to examine maternally-associated risk factors for bovine spongiform encephalopathy. *Vet Rec.* 1997;141: 239-43.
- World Health Organization [WHO]. Bovine spongiform encephalopathy [online]. WHO; 2002 Nov. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs113/en/>. Accessed 16 Aug 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Animal diseases data [online]. OIE; 2002 Apr. Bovine spongiform encephalopathy. Available at: [http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a\\_B115.htm](http://www.oie.int/eng/maladies/fiches/a_B115.htm). \* Accessed 17 Aug 2007.
- World Organization for Animal Health [OIE]. Manual of diagnostic tests and vaccines [online]. Paris: OIE; 2010. Bovine spongiform encephalopathy. Available at: [http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health\\_standards/tahm/2.04.06\\_BSE.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.04.06_BSE.pdf). Accessed 30 Apr 2012.

# Encefalopatía espongiforme bovina

Yokoyama T, Okada H, Murayama Y, Masujin K, Iwamaru Y, Mohri S. Examination of the offspring of a Japanese cow affected with L-type bovine spongiform encephalopathy. *J Vet Med Sci.* 2011;73(1):121-3.

Young S, Slocombe RF. Prion-associated spongiform encephalopathy in an imported Asiatic golden cat (*Catopuma temmincki*). *Aust Vet J.* 2003;81:295-296.

\*Link disfuncional desde 2012.