

Enfermedad debilitante crónica

Última actualización:

8 de octubre de 2010



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 enfermedad debilitante crónica (EDC) es una enfermedad neurodegenerativa, causada por un prión que afecta a los cérvidos, entre ellos ciervos, uapitíes y alces. Hasta hace muy poco, la EDC era una enfermedad poco conocida que aparentemente sólo se encontraba en una pequeña zona geográfica al noreste de Colorado y al sudoeste de Wyoming. Sin embargo, esta enfermedad actualmente ha sido detectada en cérvidos silvestre y de criadero en muchos otros estados en los Estados Unidos y Canadá. Corea informó brotes en cérvidos en cautiverio importados de Canadá, así como en las crías. La EDC puede ser una enfermedad devastadora en manadas de criadero. Esta enfermedad siempre es mortal una vez que se manifiestan los síntomas y, a largo plazo, puede contagiarse gran parte o la totalidad de la manada. Es una de las enfermedades priónicas más difíciles de controlar: los priones de la EDC son transmitidos de animal a animal, y también permanecen en entornos contaminados durante un período de dos años o más. Esta enfermedad también es endémica en poblaciones de animales silvestres. Más de 12.000 uapitíes en cautiverio y miles de ciervos y uapitíes silvestres han sido sacrificados en los Estados Unidos y Canadá como parte de los esfuerzos para controlar la enfermedad. Además, se han generado algunas preocupaciones sobre el posible impacto de la EDC en humanos. El proceso de cocción no destruye los priones y la ingestión de otro prión, el agente que causa la encefalopatía espongiforme bovina (EEB), ha sido vinculado con una enfermedad neurológica mortal en humanos. Se han encontrado priones de EDC en músculos (carne) y otros tejidos de cérvidos, por lo que estos priones podrían ingresar a través del suministro de alimentos. Aunque hasta el momento la evidencia sugiere que la EDC probablemente no afecta a los humanos, no se ha descartado la posibilidad de que podría ser una enfermedad zoonótica.

Etiología

La EDC pertenece a las encefalopatías espongiformes transmisibles (EET), un grupo de trastornos neurodegenerativos provocados por agentes causales de enfermedad no convencionales. Estos agentes son resistentes a los tratamientos que comúnmente destruyen bacterias, esporas, virus y hongos. Por lo general, se cree que son priones, aunque un grupo minorista sugiere que las EET pueden ser causadas por virus o retrovirus. Los priones son proteínas infecciosas que aparentemente se reproducen al convertir una proteína celular normal en copias del prión. La proteína celular, llamada PrPc, se encuentra en la superficie de las neuronas. Las isoformas patógenas de PrPc son designadas PrPres; —PrPEDC o PrPTSE son otras formas de denominar esta proteína. Los priones que causan diferentes enfermedades (p. ej. EDC, scrapie o EEB) son considerados cepas diferentes de PrPres. Puede existir más de una variante del prión de la EDC.

Especies afectadas

La Enfermedad debilitante crónica afecta a los cérvidos, entre ellos ciervo mulo (*Odocoileus hemionus*), ciervo de cola negra (*O. hemionus columbianus*), ciervo de cola blanca (*O. virginianus*) y uapití de las Montañas Rocallosas (*Cervus elaphus nelsoni*). Recientemente, se han encontrado infecciones en alces (*Alces alces*) silvestres y en alces infectados de manera experimental. Otros cérvidos como el ciervo rojo (*Cervus elaphus elaphus*) el reno o caribú (*Rangifer tarandus*) también pueden ser susceptibles; las proteínas normales PrPc encontradas en estos animales son muy similares a las proteínas encontradas en las especies afectadas.

Actualmente no contamos con evidencias de que los priones de la EDC puedan infectar a los animales domésticos, a excepción de cérvidos en cautiverio. Muchas especies que no pertenecen al grupo de los cérvidos, entre ellas ganado bovino, ovejas, cabras, hurones, visones, mapaches y monos ardilla han sido infectados, pero sólo por inoculación intracerebral directa. No han resultado exitosos los intentos de infectar al ganado bovino, alimentándolos con priones. Los estudios epidemiológicos también sugieren que es poco probable que el ganado bovino sea susceptible: la enfermedad debilitante crónica no ha sido informada en ningún bovino que haya compartido la pastura con ciervos o uapitíes, ni tampoco en ensayos de ganado bovino en áreas endémicas. Los estudios de animales desafiados por vía oral no han sido publicados para ovejas y cabras, pero algunos estudios moleculares sugieren que las barreras de esta especie contra la replicación de priones de EDC pueden ser más débiles en las ovejas, en comparación con el ganado bovino. No fue posible infectar a hurones y visones a través de la inoculación oral. Los priones de EDC no se reproducen fácilmente en la mayoría de los roedores de laboratorio, aunque los hámsters son susceptibles a la inoculación intracerebral hasta un determinado punto. Los ratones silvestres no son susceptibles, aunque se están creando ratones transgénicos que expresan proteínas de los cérvidos. No se han informado priones de EDC en humanos, pero no se ha descartado la posibilidad de que esta enfermedad podría convertirse en una enfermedad zoonótica.

Enfermedad debilitante crónica

Distribución geográfica

La enfermedad debilitante crónica es endémica en los Estados Unidos y Canadá. Esta enfermedad fue informada inicialmente sólo en un área limitada que abarcaba el noreste de Colorado, el sudoeste de Nebraska y sureste de Wyoming. Sin embargo, los programas de vigilancia reciente sugieren que actualmente la enfermedad está más extendida. La EDC ha sido identificada en al menos 14 estados en los Estados Unidos y en dos provincias en Canadá. A partir de 2008, se ha encontrado esta enfermedad en ciervos salvajes y en las poblaciones de uapitíes que se extienden desde el foco inicial en Colorado y Wyoming en el este, hacia Nueva York y Virginia Occidental, así como en distintos focos en Utah y Nuevo México. Esta infección también ha sido informada en manadas de cérvidos en cautiverio en varios estados de los Estados Unidos. En algunas poblaciones de animales silvestres, la EDC ocurre en puntos centrales separados por largas distancias y puede estar asociada con el traslado de manadas en cautiverio, animales importados o criaderos de animales para caza. En otros casos, al parecer se produjo el contagio por el movimiento natural de cérvidos silvestres.

La enfermedad debilitante crónica ha sido informada en ciervos y uapitíes importados en Corea en 2001 y en las crías de uapitíes importados en 2004; no se informaron infecciones en cérvidos autóctonos. Los programas de vigilancia limitados en Europa no han revelado evidencia de esta enfermedad hasta la fecha. Se desconoce si la EDC ha sido importada por otros países.

Transmisión

Al parecer, la EDC se propaga de forma horizontal entre animales por contacto directo, contaminación del ambiente o por una combinación de estas vías de transmisión. La transmisión está relacionada con la presencia de priones de EDC en los tejidos linfáticos, por ejemplo las amígdalas. Los uapitíes, que tienen cantidades relativamente pequeñas de priones en estos tejidos, transmiten la EDC de forma menos eficiente que los ciervos. Los alces también albergan priones en los tejidos linfáticos, aunque aún no se ha comprobado la transmisión horizontal en esta especie. En los ciervos, se sabe que los priones de la EDC se encuentran en la saliva y la sangre y pueden transmitirse de manera experimental entre animales mediante inoculación oral de saliva, así como por transfusiones de sangre. Se desconoce la rapidez con la que se contagian los animales. En un estudio, se encontraron priones en las amígdalas entre 3 y 12 meses después de la inoculación. Del mismo modo, se desconoce si los priones de la EDC pueden excretarse en la leche, la orina o las heces. También se han detectado priones en los músculos esqueléticos de los ciervos y en el músculo cardíaco de los ciervos de cola blanca y uapitíes. La existencia de priones en la sangre sugiere que ningún tipo de carne de cérvidos infectados debe ser considerada libre de priones. Quizás sea posible la transmisión vertical, aunque no está documentada y además, no parece ser una vía principal de propagación.

Al parecer, los priones de la EDC pueden persistir durante algunos años en el ambiente. Se han informado casos de infección tras la exposición a carcasas infectadas abandonadas a descomponerse en las pasturas aproximadamente dos años antes. También se informó acerca de la capacidad infecciosa de las pasturas durante más de dos años después de que fueron retirados los ciervos con EDC.

Período de incubación

El período de incubación mínimo es de aproximadamente 16 meses, mientras que el período de incubación promedio es probablemente de entre 2 a 4 años. La incidencia máxima se produce entre las edades de dos y siete años. También puede ser posible un período de incubación mucho más largo; en manadas donde la EDC es endémica se han informado casos en animales que tenían más de 15 años de edad.

Signos clínicos

La enfermedad debilitante crónica es siempre mortal. Algunos ciervos en la etapa subclínica o al inicio de la enfermedad pueden morir súbitamente luego de ser manipulados. Sin embargo, por lo general los ciervos y uapitíes desarrollan una progresiva pérdida de peso, lasitud y cambios en el comportamiento durante varias semanas o meses y varios animales presentan emaciación grave antes de morir. Puede presentarse ataxia, temblores de la cabeza, bruxismo, caminar repetitivamente dentro del corral, hiperexcitación cuando se tiene contacto con ellos u otros signos neurológicos. Sin embargo, a veces los signos neurológicos y los cambios en el comportamiento son sutiles, sobre todo en los uapitíes. En algunos animales, la dificultad para tragar puede producir salivación excesiva. También se ha informado dilatación esofágica y regurgitación, así como neumonía por aspiración. Los animales afectados pueden mantener la cabeza baja y presentar una mirada fija, en especial en la etapa final de la enfermedad, y ello puede alternarse con etapas normales de mayor lucidez mental. Otros signos que pueden observarse en la etapa final incluyen polidipsia o poliuria y síncope. No se ha informado la existencia de prurito en cérvidos, aunque el pelaje puede estar áspero y seco, con parches irregulares de pelaje de invierno, en verano. La mayoría de los animales afectados mueren en pocos meses, aunque algunos pueden vivir un año o más. En algunas ocasiones, la enfermedad puede durar tan sólo unos días, en particular en el caso de los uapitíes. Se desconoce si los alces desarrollan signos clínicos.

Se han informado signos clínicos en otras especies, únicamente luego de la inoculación experimental por vía intracerebral. Las ovejas y las cabras desarrollaron síntomas que se asemejaban al *scrapie*, mientras que los monos ardilla presentaron una enfermedad neurológica progresiva.

Lesiones post mortem

Las lesiones graves no son específicas: En los animales que han muerto por lo general se observa emaciación en la etapa final de la enfermedad y el pelaje puede estar áspero y seco, con parches irregulares de pelaje de invierno, en verano. En algunos animales se observa megaesófago y bronconeumonía por aspiración. El contenido del rumen es generalmente acuoso y puede ser espumoso o contener mayores cantidades de arena y grava. Se pueden encontrar úlceras abomasales o úlceras en el omaso. A menudo la orina está diluida en animales que tenían acceso a agua, pero algunos cérvidos silvestres están deshidratados. Algunos cadáveres pueden estar en buenas condiciones, en especial si el animal murió durante las primeras etapas de la enfermedad.

Las lesiones histopatológicas características están limitadas al sistema nervioso central (SNC). En la EDC, los cambios microscópicos son más prominentes en el diencéfalo, la corteza olfativa y los núcleos del bulbo raquídeo (en particular a nivel del óbex), aunque pueden encontrarse

Enfermedad debilitante crónica

cambios más leves en otras áreas del cerebro y la médula espinal. La vacuolización neuronal y los cambios espongiiformes no inflamatorios en la materia gris son patognomónicos. Puede observarse astrocitosis. Las placas amiloides son bastante frecuentes en los ciervos, aunque es necesaria la tinción con inmunohistoquímica para demostrar la presencia de sustancia amiloide en uapitíes. Las lesiones suelen ser bilaterales y simétricas.

Morbilidad y mortalidad

Una vez que se manifiestan los síntomas, la enfermedad debilitante crónica es siempre mortal. La mayoría de los casos en cérvidos en cautiverio se producen entre las edades de dos y siete años. El genotipo puede tener cierta influencia en la susceptibilidad o en la duración del período de incubación, pero ningún genotipo de cérvidos parece ser completamente resistente a esta enfermedad.

La incidencia varía según la región geográfica y la especie. También varía entre poblaciones de animales silvestres y manadas en cautiverio. En las manadas recientemente infectadas en criaderos de cérvidos, la prevalencia puede ser inferior al 1%. Sin embargo, una vez que la enfermedad se ha establecido, generalmente se contagia el 50% de la manada o más, y en algunos casos, la incidencia puede ser de hasta el 100%. Por lo general, sólo un animal manifiesta signos de enfermedad a la vez. La EDC es menos frecuente en cérvidos silvestres que en cérvidos de criadero. La prevalencia es generalmente menor al 1% en uapitíes, aunque puede alcanzar el 30% en poblaciones concentradas de ciervos salvajes. Entre 1996 y 1999, el 4.7% de ciervos mulos, el 2% de los ciervos de cola blanca, y el 0.5% de los uapitíes sacrificados en el noreste de Colorado y el sureste de Wyoming estaban infectados por el prión de la EDC, aunque existían "zonas calientes" donde había un mayor número de ciervos infectados. En Wisconsin, en algunas zonas, el porcentaje de ciervos machos infectados alcanzaba el 13%. En contraste, la prevalencia estimada en Dakota del Sur en 2003 fue del 0.001% en los venados de cola blanca y no se informaron casos en uapitíes o ciervos mulos. Más del 97% de casos detectados durante la vigilancia de ciervos y uapitíes silvestres son casos subclínicos.

Se desconoce la prevalencia de la EDC en el alce, aunque el alce tiende a ser un animal solitario, lo que disminuye el riesgo de contagio y los casos de enfermedad son poco frecuentes. Del mismo modo, se desconoce si los alces se enferman.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Se debe sospechar de la enfermedad debilitante crónica en cérvidos de más de 16 meses que presenten pérdida de peso o debilidad crónica, comportamiento inusual, signos neurológicos, salivación excesiva, polidipsia o poliuria, signos de neumonía por aspiración o presencia inusual de pelaje de invierno. En las manadas de criadero, por lo general sólo un animal resulta afectado a la vez, aunque quizás puedan existir antecedentes en donde una manada fue afectada que concuerden con la EDC.

Diagnósticos diferenciales

Deben excluirse otras enfermedades neurológicas. Los diagnósticos diferenciales incluyen enfermedades hemorrágicas

(como Enfermedad hemorrágica epizoótica y Lengua azul) e infección por parásitos de las meninges (*Parelaphostrongylus tenuis*). La intoxicación por *locoweed* también debe ser considerada en uapitíes, aunque esta enfermedad no haya sido informada en ciervos.

Pruebas de laboratorio

El examen histológico del cerebro es también muy útil para el diagnóstico, aunque algunos animales en etapas tempranas de la enfermedad pueden presentar pocos o ningún cambio espongiiforme. La EDC generalmente se diagnostica mediante la detección de priones en el SNC o en tejidos linfáticos. Los priones se pueden encontrar en áreas del cerebro que no presentan cambios espongiiformes. La inmunohistoquímica (IHC) es el "estándar por excelencia" para realizar el diagnóstico. La tinción por inmunohistoquímica automatizada es la prueba oficial del USDA para la vigilancia en los cérvidos en cautiverio. Las pruebas de inmunotransferencia (*Western blotting*) y las pruebas rápidas, que incluyen pruebas de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) y pruebas rápidas de detección de antígenos con tiras reactivas también se utilizan para detectar la enfermedad en cérvidos. Si el cerebro está autolizado, la EDC también puede confirmarse con el hallazgo de fibrillas priónicas características, llamadas fibrillas asociadas al *scrapie* (SAF) mediante microscopía electrónica. Sin embargo, esta prueba es poco sensible. Los dos métodos de diagnóstico que están bajo investigación son: 1) ensayos que combinan técnicas adicionales con ELISA para aumentar la sensibilidad, y 2) amplificación cíclica de proteínas mal plegadas, una nueva técnica que detecta cantidades muy pequeñas de priones por su capacidad de convertir PrPc (la proteína celular normal) en priones *in vitro*. La inoculación en animales puede utilizarse para detectar priones en circunstancias especiales, aunque esta técnica exige mucho tiempo y esfuerzo. Las pruebas serológicas no son útiles para realizar el diagnóstico, puesto que no se desarrollan anticuerpos contra el agente de la EDC.

La confirmación de EDC se realiza mediante inmunohistoquímica, que se puede combinar con un examen histológico.

Toma de muestras

Las muestras sólo deben enviarse en condiciones de seguridad y únicamente a laboratorios autorizados, a fin de evitar el contagio de la enfermedad. Aunque no se han relacionado infecciones humanas con la EDC, existe la posibilidad de que esta enfermedad podría convertirse en una enfermedad zoonótica. Por lo tanto, la toma y la recolección de muestras deben realizarse teniendo en cuenta todas las precauciones correspondientes.

Los priones de la EDC pueden encontrarse tanto en el SNC como en el tejido linfático de los cérvidos. En los ciervos, generalmente los priones se encuentran en las amígdalas y los ganglios linfáticos retrofaríngeos antes de acumularse en el cerebro, y antes de que se manifiesten los signos clínicos. Aproximadamente entre el 10% y el 15% de los uapitíes con priones en el cerebro no presentan priones en los tejidos linfáticos; esto ocurre en menos del 1% de los ciervos.

La enfermedad debilitante crónica puede diagnosticarse en animales vivos, en especial en ciervos, mediante una biopsia de amígdalas. Los priones están alojados en los folículos tonsilares. Un estudio concluyó que se recogieron más folículos utilizando un abordaje dorsolateral, en lugar de un abordaje ventral-

Enfermedad debilitante crónica

medial. Las biopsias linfáticas son menos útiles en los uapitíes, que sólo presentan cantidades muy pequeñas de priones en estos tejidos. Es necesario usar anestesia y los procedimientos invasivos pueden limitar la utilidad de las pruebas que se realicen antes de la muerte.

Se deben tomar muestras de tejido cerebral y tejido linfático durante la necropsia. Se debe tomar tejido suelto (carne) y tejido fijado en formol. En el cerebro, el lugar óptimo para realizar el diagnóstico es el bulbo raquídeo a nivel del óbex. Pueden tomarse muestras de óbex a través del foramen magno. Muchas veces se envían cabezas completas a los laboratorios. En los ciervos, por lo general se encuentran priones en los ganglios linfáticos retrofaríngeos y en las amígdalas antes que en el cerebro. Sin embargo, deben realizarse pruebas tanto en el tejido linfático como en las muestras de óbex de los uapitíes. En un número limitado de alces, se han detectado priones en el cerebro (bulbo raquídeo), la médula espinal cervical y en tejidos linfáticos, incluidos los ganglios linfáticos retrofaríngeos, la amígdala palatina y el nódulo linfático submaxilar. El tejido fresco debe conservarse en frío y enviarse al laboratorio lo antes posible, colocado en hielo común o bolsas de gel congeladas.

Los priones pueden detectarse en muestras autolizadas, aunque estas muestras no son ideales, ya que puede ser difícil determinar si el óbex está representado en la muestra.

Tratamiento

No existe tratamiento específico para la enfermedad debilitante crónica.

Acciones recomendadas ante la sospecha de enfermedad debilitante crónica

Notificación a las autoridades

A pesar de ser una enfermedad endémica en los Estados Unidos, la enfermedad debilitante crónica es una enfermedad de declaración obligatoria en muchos estados. Deben informarse todas las muertes que ocurran en mandadas de cérvidos en establecimientos que participen del programa de certificación para manadas de los Estados Unidos y las muestras de estos animales deben ser enviadas por un médico veterinario con experiencia en EDC o otra persona autorizada.

A nivel nacional: Médico Veterinario de Área a Cargo (AVIC)

http://www.aphis.usda.gov/vs/area_offices.htm

Médico Veterinario del Estado:

<http://www.aphis.usda.gov/vs/sregs/official.html>

Medidas de control

El riesgo de ingreso de la enfermedad debilitante crónica puede reducirse si se mantiene una manada cerrada o si se reduce al mínimo la compra de animales de otros lugares. Si deben incorporarse animales de reemplazo, éstos deben proceder exclusivamente de manadas que dieron negativo para EDC. En los Estados Unidos y Canadá se han establecido programas voluntarios u obligatorios para controlar o supervisar la EDC en cérvidos de criadero, con la erradicación como meta final. Los programas de control están basados en la identificación y separación de animales específicos, restricciones en las incorporaciones a la manada y pruebas de EDC en cérvidos que mueren en el criadero o son sacrificados.

En los Estados Unidos, por lo general las manadas pueden certificarse tras 5 años de participación en los programas y la vigilancia de los sacrificios ya no será necesaria luego de obtener la certificación. Los Estados Unidos también cuentan con un programa de control de EDC, en el que un porcentaje de animales son examinados cada año. Podrá encontrar información adicional sobre estos programas en sitios web federales (ver Recursos en Internet), así como en los sitios web de los distintos estados y provincias.

Cuando se encuentra EDC en una manada, generalmente se declara la cuarentena de la manada. Se desarrollan planes tanto para la manada como para el establecimiento y en algunos casos, se retiran animales de la manada. Los animales que murieron y que estaban infectados con EDC no pueden utilizarse como alimento para humanos u otros animales y deben ser desechados. Estos animales pueden ser incinerados o enterrados, según las disposiciones locales. Las autoridades coreanas han tratado de erradicar la EDC mediante el sacrificio de todos los ciervos importados, así como de los venados autóctonos que habían estado en contacto con estos ciervos o que nacieron después.

Es muy difícil controlar la EDC en cérvidos silvestres. Algunos estados han sacrificado sus animales para reducir la densidad poblacional y así disminuir la propagación de la enfermedad. Los programas de sacrificio selectivo podrían erradicar la EDC en un área limitada, siempre que la enfermedad haya sido introducida recientemente. Debe evitarse el contacto de cérvidos infectados en cautiverio con cérvidos silvestres. Muchos estados y provincias también tienen restricciones en cuanto al transporte de carne de cérvidos muertos por cazadores en áreas endémicas de EDC. Estas pautas están disponibles en el sitio web de la Alianza contra la enfermedad debilitante crónica (ver Recursos en Internet), en los sitios web estatales y en otras fuentes.

Es muy difícil desinfectar superficies, ambiente o tejidos contaminados con priones. Estos agentes son sumamente resistentes a la mayoría de los desinfectantes (incluido el formol), el calor, la radiación ultravioleta y las radiaciones ionizantes, especialmente cuando están protegidos por materia orgánica y preservados con fijadores aldehído, o cuando los resultados de titulación del prión son altos. Los priones pueden unirse fuertemente a algunas superficies, entre ellas, el acero inoxidable y el plástico, sin perder su capacidad infecciosa. Los priones que se han fijado al metal parecen ser sumamente resistentes a la desinfección. Se conocen pocas técnicas eficaces de desinfección. Algunos laboratorios tratan previamente los tejidos con ácido fórmico para reducir la infectividad antes de seccionar bloques de tejido. Una solución de sodio 1-2 N, o una solución de hipoclorito de sodio que contiene 2% de cloro han sido recomendadas tradicionalmente para desinfectar equipos y superficies. Las superficies deben ser tratadas durante más de 1 hora a 20 °C. Se recomienda desinfectar los equipos durante toda una noche. La limpieza antes de la desinfección elimina la materia orgánica que puede proteger a los priones. Recientemente, los tratamientos más moderados como un desinfectante fenólico, un limpiador alcalino (KOH, *hidróxido de potasio* con detergentes) y un limpiador enzimático combinado con peróxido de hidrógeno vaporizado han demostrado que inactivan los priones de *scrapie* o BSE. Su eficacia contra los priones de EDC no ha sido probada, aunque probablemente sería similar. Estos desinfectantes pueden ser útiles para desinfectar elementos que no soportan procedimientos de desinfección más rigurosos. La inactivación física de los priones puede realizarse en autoclave de carga porosa entre 134 y 138 °C durante 18 minutos a 13kg/cm². La esterilización en agua es más eficaz que la esterilización sin inmersión. El calor seco es menos

Enfermedad debilitante crónica

eficaz y algunos los priones pueden sobrevivir al calor seco a temperaturas tan altas como 360 °C durante una hora. Una combinación de desinfección por medios químicos y físicos puede ser más eficaz que un único procedimiento; la desinfección química debe realizarse en primer lugar y luego, se debe enjuagar y esterilizar los elementos. Evidencia puntual sugiere que la desinfección de los establecimientos contaminados es muy difícil.

Incluso la combinación más rigurosa de procedimientos físicos y químicos no garantiza que se destruyan todos los priones. En algunos experimentos, un alambre de acero inoxidable conservó la infección luego de la limpieza con hidróxido de sodio y posterior colocación en autoclave.

Salud pública

La aparición de la variante Creutzfeldt Jakob de la enfermedad en humanos infectados por el prión de la EEB ha generado preocupaciones sobre el potencial zoonótico de otras encefalopatías espongiiformes transmisibles (TSE en inglés), incluida la EDC.

Se desconoce si las personas son susceptibles a la EDC. A partir de 2008, la vigilancia y la investigación de casos sospechosos de enfermedad neurológica en humanos, así como los estudios epidemiológicos no han revelado evidencia de que esta enfermedad sea zoonótica. Los estudios de compatibilidad molecular sugieren importantes barreras de la especie contra la enfermedad y que el prión de la EDC no está bien adaptado para infectar a humanos. No obstante, no puede descartarse en este momento la posibilidad de que la EDC sea una enfermedad zoonótica. La carne y otros tejidos, al igual que los tejidos linfáticos y sistema nervioso central, podrían ser fuentes de propagación. Debido a que también se ha demostrado la presencia de priones en la sangre y la saliva de los ciervos, ningún tejido de cérvidos infectados con EDC debería ser considerado 'seguro'.

Los cazadores deben consultar con los organismos estatales de vida silvestre sobre las precauciones vigentes y la información sobre áreas endémicas. Los cazadores deben considerar hacer muestrear a los animales muertos; se podrá encontrar más información sobre estos programas en la mayoría de los organismos estatales de vida silvestre. No se debe comer la carne de cérvidos que parecen estar enfermos, ni tampoco la carne de animales aparentemente sanos positivos a la EDC. Se deben usar guantes para eviscerar el animal. Deshuesar la carne y minimizar la manipulación del cerebro, la médula espinal y los tejidos linfáticos asociados con el tracto gastrointestinal (p. ej. las amígdalas) pueden reducir el riesgo de contagio, aunque no necesariamente se eliminarán todos los priones. Puede ser prudente evitar el consumo de carne de cérvidos que no han sido sometidos a pruebas en áreas endémicas.

Los veterinarios y el personal de laboratorio deben tomar las precauciones estándares al realizar las necropsias en animales en los que se sospecha de EDC y al manipular sus tejidos; el nivel recomendado de protección es BSL-2. Las precauciones estándares incluyen el uso de un traje de protección y evitar heridas cortantes, la contaminación de piel erosionada y la ingestión. En algunas ocasiones puede utilizarse una cabina de flujo laminar de presión negativa para manipular tejidos. Debido a que los priones pueden sobrevivir en el ambiente durante años y la desinfección es difícil, se deben tomar precauciones para evitar la contaminación de las superficies y los equipos. Pueden utilizarse hojas de papel desechables o un recubrimiento plástico para proteger mesas y

otras superficies. También pueden utilizarse instrumentos y trajes de protección desechables. No hay vacunas disponibles.

Recursos en internet

Agencia de Inspección de Alimentos de Canadá.

Enfermedad debilitante crónica (EDC) en ciervos y uapitíes (incluye información sobre el programa de certificación para manadas)

http://www.inspection.gc.ca/english/anima/heasan/dise_mala/EDCcmdc/EDCcmdc.shtml

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Enfermedad debilitante crónica

<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/EDC/>

Alianza contra la enfermedad debilitante crónica (EDCA)

<http://www.EDC-info.org/>

Instituto de Inspección Geológica de los Estados Unidos (USGS). Enfermedad debilitante crónica

http://www.nwhc.usgs.gov/disease_information/chronic_wasting_disease/index.jsp

Departamento de Agricultura de los Estados Unidos.

Enfermedad debilitante crónica (incluye información sobre el Programa de certificación para EDC y los Programas de control de manadas).

http://www.aphis.usda.gov/animal_health/animal_diseases/EDC/

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.
- Anderson CA, Bosque P, Filley CM, Arciniegas DB, Kleinschmidt-Demasters BK, Pape WJ, Tyler KL. Colorado surveillance program for chronic wasting disease transmission to humans: lessons from 2 highly suspicious but negative cases. *Arch Neurol.* 2007;64:439-41.
- Angers RC, Browning SR, Seward TS, Sigurdson CJ, Miller MW, Hoover EA, Telling GC. Prions in skeletal muscles of deer with chronic wasting disease. *Science.* 2006;311:1117.
- Baeten LA, Powers BE, Jewell JE, Spraker TR, Miller MW. A natural case of chronic wasting disease in a free-ranging moose (*Alces alces shirasi*). *J Wildl Dis.* 2007;43:309-14.
- Belay ED, Maddox RA, Williams ES, Miller MW, Gambetti P, Schonberger LB. Chronic wasting disease and potential transmission to humans. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:977-84.
- Brown P, Abee CR. Working with transmissible spongiform encephalopathy agents. *ILAR J.* 2005;46:44-52.

Enfermedad debilitante crónica

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic wasting disease [online]. CDC; 2007 Jan. Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/EDC/>. Accessed 19 Sept. 2008.
- Chang B, Cheng X, Yin S, Pan T, Zhang H, Wong P, Kang SC, Xiao F, Yan H, Li C, Wolfe LL, Miller MW, Wisniewski T, Greene MI, Sy MS. Test for detection of disease-associated prion aggregate in the blood of infected but asymptomatic animals. *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14:36-43.
- Chronic Wasting Disease Alliance. Carcass transportation regulations in the United States and Canada [online]. Available at: <http://www.EDC-info.org/index.php/fuseaction/policy.main>. Accessed 19 Sept 2008.
- Fischer JR, Nettles VF (College of Veterinary Medicine, The University of Georgia). National chronic wasting disease surveillance in free-ranging cervids: accomplishments and needs [online]. In: USAHA 2002 Proceedings; 2002 Oct 20-23; St. Louis, MO. Available at: <http://www.usaha.org/speeches/speech02/s02EDCcss.htm> 1.* Accessed 2 Dec 2003.
- 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;70:511-8.
- 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.
- Gavier-Widén D, Stack MJ, Baron T, Balachandran A, Simmons M. Diagnosis of transmissible spongiform encephalopathies in animals: a review. *J Vet Diagn Invest*. 2005;17:509-27.
- Goldmann W. PrP genetics in ruminant transmissible spongiform encephalopathies. *Vet Res*. 2008;39:30.
- Gould DH, Voss JL, Miller MW, Bachand AM, Cummings BA, Frank AA. Survey of cattle in northeast Colorado for evidence of chronic wasting disease: geographical and high-risk targeted sample. *J Vet Diagn Invest*. 2003;15:274-7.
- Happ GM, Huson HJ, Beckmen KB, Kennedy LJ Prion protein genes in caribou from Alaska. *J Wildl Dis*. 2007;43:224-8.
- Jacques CN, Jenks JA, Jenny AL, Griffin SL. Prevalence of chronic wasting disease and bovine tuberculosis in free-ranging deer and elk in South Dakota. *J Wildl Dis*. 2003;39:29-34.
- Jewell JE, Brown J, Kreeger T, Williams ES. Prion protein in cardiac muscle of elk (*Cervus elaphus nelsoni*) and white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) infected with chronic wasting disease. *J Gen Virol*. 2006;87:3443-50.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2003. Chronic wasting disease. Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/100300.htm>. Accessed 18 Sept 2008.
- Kim TY, Shon HJ, Joo YS, Mun UK, Kang KS, Lee YS. Additional cases of chronic wasting disease in imported deer in Korea. *J Vet Med Sci*. 2005;67:753-9.
- Kreeger TJ, Montgomery DL, Jewell JE, Schultz W, Williams ES. Oral transmission of chronic wasting disease in captive Shira's moose. *J Wildl Dis*. 2006;42:640-5.
- Kong Q, Huang S, Zou W, Vanegas D, Wang M, Wu D, Yuan J, Zheng M, Bai H, Deng H, Chen K, Jenny AL, O'Rourke K, Belay ED, Schonberger LB, Petersen RB, Sy MS, Chen SG, Gambetti P. Chronic wasting disease of elk: transmissibility to humans examined by transgenic mouse models. *J Neurosci*. 2005;25:7944-9.
- Kreeger T. Distribution and status of chronic wasting disease in Wyoming [abstract]. In: National chronic wasting disease symposium [online]. 2002 Aug 6-7; Denver, CO. Available at: <http://www.EDC-info.org/index.php/fuseaction/resources.symposiumAbstracts/#23>. Accessed 22 Nov 2003.
- Marsh RF, Kincaid AE, Bessen RA, Bartz JC. Interspecies transmission of chronic wasting disease prions to squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*). *J Virol*. 2005;79:13794-6.
- Mathiason CK, Powers JG, Dahmes SJ, Osborn DA, Miller KV, Warren RJ, Mason GL, Hays SA, Hayes-Klug J, Seelig DM, Wild MA, Wolfe LL, Spraker TR, Miller MW, Sigurdson CJ, Telling GC, Hoover EA. Infectious prions in the saliva and blood of deer with chronic wasting disease. *Science*. 2006;314:133-6.
- Miller MW, Wild MA. Epidemiology of chronic wasting disease in captive white-tailed and mule deer. *J Wildl Dis*. 2004;40:320-7.
- Miller MW, Williams ES, Hobbs NT, Wolfe LL. Environmental sources of prion transmission in mule deer. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1003-6.
- Promed Mail. Chronic wasting disease, elk - South Korea (Kyungsang). Nov 25, 2004. Archive Number 20041125.3155. Available at <http://www.promedmail.org>. Accessed 30 Sept 2008.
- Race BL, Meade-White KD, Ward A, Jewell J, Miller MW, Williams ES, Chesebro B, Race RE. Levels of abnormal prion protein in deer and elk with chronic wasting disease. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:824-30.
- Raymond GJ, Raymond LD, Meade-White KD, Hughson AG, Favara C, Gardner D, Williams ES, Miller MW, Race RE, Caughey B. Transmission and adaptation of chronic wasting disease to hamsters and transgenic mice: evidence for strains. *J Virol*. 2007;81:4305-14.
- Schuler KL, Jenks JA, DePerno CS, Wild MA, Swanson CC. Tonsillar biopsy test for chronic wasting disease: Two sampling approaches in mule deer and white-tailed deer. *J Wildl Dis*. 2005;41:820-4.

Enfermedad debilitante crónica

- Seidel B, Thomzig A, Buschmann A, Groschup MH, Peters R, Beekes M, Terytze K. Scrapie Agent (Strain 263K) can transmit disease via the oral route after persistence in soil over years. PLoS ONE. 2007;2(5):e435.
- Sigurdson CJ, Aguzzi A. Chronic wasting disease. Biochim Biophys Acta. 2007;1772:610-8.
- Sohn HJ, Kim JH, Choi KS, Nah JJ, Joo YS, Jean YH, Ahn SW, Kim OK, Kim DY, Balachandran A. A case of chronic wasting disease in an elk imported to Korea from Canada. J Vet Med Sci. 2002;64:855-8.
- Spraker TR, Gidlewski TL, Balachandran A, VerCauteren KC, Creekmore L, Munger RD. Detection of PrP(EDC) in postmortem rectal lymphoid tissues in Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*) infected with chronic wasting disease. J Vet Diagn Invest. 2006;18:553-7.
- Williams ES. Chronic wasting disease. Vet Pathol. 2005;42:530-49.
- 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/fstse.html>. * Accessed 7 Nov 2001.

*El enlace caducó en 2008.