

Encefalopatía transmisible del visón

Encefalopatía espongiiforme del visón, Scrapie del visón

Última actualización: octubre de 2008



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 transmisible del visón (transmissible mink encephalopathy, TME) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva y mortal que afecta al visón criado en granjas. La mayoría o todos los animales adultos de una granja pueden estar afectados, y una vez que el animal se vuelve sintomático, la muerte es inevitable. Poco se conoce de esta enfermedad. Es muy poco frecuente, y sólo unos pocos brotes han sido documentados en EE.UU. y en otros países. Los brotes parecen ser consecuencia de la ingesta de alimentos contaminados que contienen priones; sin embargo, se desconoce el origen de estos priones. Hay evidencia reciente que sugiere que podrían ser una variante inusual del agente de la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB).

Etiología

La TME es un miembro de las encefalopatías espongiiformes transmisibles (TSE), un grupo de trastornos neurodegenerativos causados por agentes de enfermedades 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, a pesar de que una minoría sugiere que las TSE 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 príon. La proteína celular, denominada PrPc, se encuentra en la superficie de las neuronas. Las isoformas patógenas de PrPc se designan como PrPres, PrP^{Sc}, PrP^{BSE} o PrP^{TSE} 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 PrPres.

El visón parece adquirir el príon TME con la ingesta de alimentos contaminados; sin embargo, se desconoce el origen de este agente. La TME podría ser causada por el príon de scrapie, un agente que se encuentra en las ovejas y las cabras, a pesar de que actualmente parece poco probable. La inoculación intracerebral del visón con cepas de scrapie de EE.UU (pero no de Reino Unido) puede causar signos neurológicos; sin embargo, los tejidos de las ovejas no fueron dados como alimento a los visones en ninguno de los brotes de TME, y los visones que fueron inoculados con priones de scrapie mediante ingesta no se enfermaron. La encefalopatía espongiiforme bovina (EEB), que ocurre en el ganado bovino y algunas otras especies puede ser una fuente de TME más probable. Las investigaciones epidemiológicas sugieren que algunos brotes de TME estuvieron vinculados con la ingesta de tejidos de ganado muerto o no ambulatorio ("downer"), y los visones infectados oralmente con priones de EEB desarrollan enfermedades neurológicas. Un estudio reciente en una línea de ratón transgénico sugiere que el agente de TME se asemeja mucho a la EEB tipo L, un agente de EEB atípico que rara vez se ha registrado en el ganado bovino. El príon de la EEB tipo L (o "encefalopatía espongiiforme amiloidótica bovina") tiene una masa molecular menor que el príon de la EEB clásica. Puede representar un príon de ocurrencia espontánea, una cepa de EEB o un agente de TSE diferente que se encuentra en el ganado bovino.

Se han registrado diferencias entre cepas en priones de TME adaptados a hámsters. Los hámsters inoculados con la HIPER (HY) cepa se vuelven hiperexcitables y desarrollan ataxia cerebelar; sin embargo, los hámsters inoculados con cepas DROWSY (DY) sólo tienen letargo progresivo. La cepa DY permanece patogénica para los visones, mientras que la cepa HY ya no puede causar enfermedades en esta especie.

Especies afectadas

La TME se ha registrado únicamente en visones criados en granjas; sin embargo, las infecciones experimentales pueden establecerse en otras especies. Los mapaches se infectan con facilidad por inoculación oral o parenteral. Otras especies, entre las que se encuentran los zorillos rayados, los hurones, la marta cibelina americana, las fuinas, el ganado bovino, ovino y caprino, los hámsters y los primates no humanos (macaco rhesus, macaco rabón, mono ardilla) pueden infectarse por inoculación intracerebral. El ganado bovino, ovino y caprino, los hámsters, los mapaches, los zorillos rayados y los monos ardilla se infectan con relativa facilidad por esta vía, pero el largo período de incubación de los hurones sugiere que existe una barrera entre especies. Los ratones no transgénicos no son susceptibles a la TME.

Distribución geográfica

Se registraron varios brotes de TME en Estados Unidos entre 1947 y 1985, pero no se han documentado casos allí desde esa fecha. Muchos de los incidentes ocurrieron en Wisconsin, pero durante esos años también se vieron afectados granjas de Minnesota y Idaho. También se observó TME en visones criados en granjas en Canadá, Finlandia, Alemania y la antigua U.R.S.S.

Encefalopatía transmisible del visón

Transmisión

Se cree que la TME se transmite por vía oral. Aparecen brotes cuando el visón ingiere priones con su alimento. Los estudios en hámsters sugieren que las heridas en la lengua pueden facilitar la transmisión de este agente. Durante un brote, la enfermedad podría propagarse entre animales de la misma jaula por canibalismo. Se han registrado priones de TME en los ganglios linfáticos mesentéricos, el bazo, el timo, los riñones, el hígado, los intestinos y las glándulas salivales en visones infectados experimentalmente que tenían priones en el SNC. No obstante, se cree que la transmisión de visón a visón es poco frecuente. En al menos un brote, las crías que compartían una jaula con su madre no se infectaron. Además, los visones adultos normalmente se alojan en jaulas independientes, lo que hace que la transmisión de visón a visón sea menos probable. No se sabe si la TME se transmite verticalmente, y los visones nacidos durante un brote no mostraron signos de enfermedad el año siguiente.

No se sabe si los priones de TME pueden sobrevivir en el medioambiente. Se ha informado que otros priones permanecen infecciosos por 2-3 años y posiblemente más; sin embargo, la TME no parece repetirse durante los años subsiguientes en la misma granja.

Período de incubación

El período de incubación en visones criados en granjas es de 6 a 12 meses. Las infecciones experimentales pueden volverse evidentes después de 5 meses. Los mapaches adultos infectados experimentalmente por vía oral se enferman en aproximadamente 10 meses.

Signos clínicos

La encefalopatía transmisible del visón causa signos neurológicos como cambios de comportamiento. Los primeros signos clínicos pueden ser sutiles y pueden incluir dificultad para comer y tragar, y cambios en el comportamiento para el acicalado normal. Los visones afectados por lo general ensucian el nido o desparraman las heces en su jaula. Después, los animales se pueden volver hiper excitables y morder compulsivamente. Los visones afectados llevan la cola doblada por encima de sus espaldas, como las ardillas. También se pueden observar falta de coordinación, andar en círculos, mandíbulas apretadas y automutilación (en especial de la cola). Cuando la muerte es inminente, el visón tiende a ponerse somnoliento y no responde; puede haber convulsiones pero no son comunes. Una vez que aparecen los signos clínicos, la TME siempre es progresiva y mortal. La muerte por lo general tiene lugar entre las 2 y 8 semanas.

En un experimento, los visones inoculados oralmente con el agente de la EEB clásica desarrollaron una enfermedad neurológica mortal que se parece a la TME; sin embargo, los animales tienden a volverse inusualmente dóciles más que agresivos.

Los mapaches que son inoculados experimentalmente con priones de la TME desarrollan signos neurológicos, incluidos letargo, respuestas anormales a los estímulos externos, conducta alterada y falta de coordinación.

Lesiones post mortem  Haga clic para observar las imágenes

No se observan lesiones macroscópicas patognomónicas en animales con TME; sin embargo, la carcasa puede estar deshidratada y los depósitos de grasa pueden estar consumidos. Las lesiones histopatológicas típicas se circunscriben al sistema nervioso central. El vacío neuronal y los cambios espongiiformes no inflamatorios de la material gris son patognomónicos. Se pueden observar astrocitosis pero no placas amiloides.

Morbilidad y mortalidad

La TME es muy rara, y solo se ha visto en el visón criado en granjas. En los EE.UU., se han registrado varios brotes. El primero ocurrió en 1947, en una granja en Wisconsin. Otra granja en Minnesota que recibió animales de esta granja también se infectó. Se registraron brotes en cinco granjas en Wisconsin en 1961; en Idazo, Minnesota y Wisconsin en 1963, y en una sola granja en Wisconsin en 1985. En al menos un caso, varias granjas fueron relacionadas con una fuente de alimento única. No se ha registrado TME en poblaciones de visones salvajes.

Normalmente se afecta un solo visón adulto; en al menos un brote, las crías que permanecieron con sus madres y tuvieron la misma dieta estuvieron completamente fuera de peligro. La TME siempre es mortal una vez que aparecen los síntomas. El índice de mortalidad en una granja puede alcanzar el 60-90%; en un brote, todos los visones adultos murieron. Un brote puede durar varios meses, pero la enfermedad no parece repetirse.

Diagnóstico

Clínico

Se debe sospechar de la presencia de encefalopatía transmisible del visón en animales que lentamente desarrollan enfermedades neurológicas mortales. A pesar de que no se registró TME en mapaches, las infecciones experimentales sugieren que esta especie también podría infectarse.

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial incluye otras enfermedades neurológicas como rabia, seudorabia (enfermedad de Aujeszky), toxicidad con plomo y de otro tipo, toxoplasmosis y otras enfermedades parasitarias, y enfermedades nutricionales como deficiencia de tiamina,

Análisis de laboratorio

Las encefalopatías espongiiformes transmisibles han sido tradicionalmente diagnosticadas por histopatología. Actualmente, la enfermedad normalmente se diagnostica mediante la detección de priones en el sistema nervioso central. Se pueden encontrar acumulaciones de priones en extractos de cerebro no fijados mediante inmunotransferencia (*Western blotting*), y en extractos fijados, por inmunohistoquímica. Se han desarrollado ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) para algunos priones, incluida EEB, pero es posible que deban validarse para la TME. La serología no es útil para el diagnóstico, ya que no se fabrican anticuerpos contra priones.

Toma de muestras

Antes de tomar o de enviar muestras de animales sospechosos de padecer una enfermedad exótica, es necesario ponerse en contacto con las autoridades correspondientes. Las muestras solamente deberán ser enviadas bajo condiciones de seguridad y a laboratorios autorizados para prevenir la propagación de la enfermedad.

Encefalopatía transmisible del visón

Si se sospecha que un animal tiene TME, debe sacrificarse y se debe quitar la cabeza o el cerebro para estudio. En visones infectados experimentalmente se han registrado priones en los tejidos extraneurales como las glándulas salivales, los intestinos, los ganglios linfáticos mesentéricos, el bazo, el timo, los riñones y el hígado, pero únicamente después de que se detectaron priones en el cerebro. Durante la necropsia, se debe seguir un enfoque neuropatológico estándar para descartar otras causas de enfermedad.

Medidas recomendadas ante la sospecha una encefalopatía transmisible del visón

Notificación a las autoridades

La TME es una enfermedad exótica y debe informarse de inmediato a las autoridades estatales o federales.

Director asistente de distrito:

http://www.aphis.usda.gov/animal_health/area_offices/

Veterinarios estatales:

<http://www.usaha.org/Portals/6/StateAnimalHealthOfficials.pdf>

Control

No hay vacuna ni tratamiento para la TME. El alimento que puede contener priones, especialmente EEB o scrapie, no debe darse a los visones. Se debe evitar suministrar tejidos de ganado no ambulatorio como alimento, a menos que se haya examinado la carcasa para detectar EEB. Se deben evitar estos alimentos por completo, ya que cocinarlos o derretirlos no inactiva estos priones en su totalidad. El visón puede adquirir TME mediante el canibalismo de animales infectados; sin embargo, debido a que normalmente el visón se aloja en jaulas individuales, es un problema poco probable en la mayoría de los casos. Las crías que se mantienen con sus madres no parecen infectarse.

Debido a que el agente de la TME puede estar relacionado con la EEB, scrapie y otros priones de rumiantes, se debe evitar usar los tejidos del visón como alimento en los EE.UU.

A pesar de que no hay evidencias de que el agente de la TME sea transmitido al visón del medioambiente, la contaminación debería evitarse siempre que sea posible. Es difícil descontaminar los tejidos, superficies y ambientes contaminados con priones. Estos agentes son altamente resistentes a la mayoría de los desinfectantes (incluido el formol), el calor, la radiación ultravioleta y la radiación ionizante, en especial cuando están protegidos en material orgánico o preservados con fijadores de aldehído, o cuando el título del prión es alto. Los priones se pueden ligar firmemente a algunas superficies, incluido el acero inoxidable y el plástico, sin perder la infectividad. Los priones ligados al metal parecen ser muy resistentes a la descontaminación. Se han publicado pocas técnicas de descontaminación efectivas. Tradicionalmente, se ha recomendado una solución de hidróxido de sodio 1-2 N o una solución de hipoclorito de sodio con un 2% de cloro disponible para los equipos y las superficies. Las superficies deben tratarse por más de 1 hora a 20 °C (68 °F). Se recomienda desinfectar los equipos durante la noche. La limpieza previa a la desinfección remueve material orgánico que podría contener priones. Recientemente, se ha demostrado que existen tratamientos más suaves que también inactivan a ciertos priones. Entre ellos se incluyen desinfectantes fenólicos, un limpiador alcalino (KOK con detergentes) y un limpiador

enzimático combinado con peróxido de hidrógeno vaporizado. Estos desinfectantes pueden ser útiles para elementos que no toleran procedimientos de descontaminación más fuertes. 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/in². La esterilización en autoclave de los elementos con agua es más efectiva que la esterilización en autoclave sin inmersión. El calor seco es menos efectivo, los priones de scrapie adaptados a los hámsters pueden sobrevivir el calor seco a temperaturas de hasta 360 °C (680 °) por una hora. Una combinación de descontaminación química y física puede ser más efectiva que cualquiera de estos procedimientos por separado; se debe realizar primero la desinfección química y luego, enjuagar los elementos y aplicar la esterilización en autoclave. La evidencia anecdótica sugiere que es muy difícil descontaminar las instalaciones contaminadas.

Salud Pública

A pesar de que los primates no humanos desarrollan enfermedades neurológicas después de la inoculación intracerebral de priones de TME, no hay pruebas de que este agente pueda transmitirse normalmente a los seres humanos. Sin embargo, se debe tener cuidado con cualquier enfermedad de priones que sea poco conocida, en especial, aquella que pueda estar vinculada con la EEB. La ingesta de priones de EEB clásica puede causar enfermedades de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) en seres humanos.

Los veterinarios y las personas que trabajan en laboratorios deben tomar precauciones al realizar necropsias en animales que probablemente tengan TME o al manipular tejidos. Las precauciones estándares incluyen usar indumentaria de protección y evitar heridas penetrantes, la contaminación de la piel lastimada y la ingestión. Se debe usar una campana de flujo laminar de presión negativa para manipular los tejidos. Debido a que los priones pueden sobrevivir en el ambiente durante años y es difícil desinfectarlos, se deben tomar precauciones para evitar la contaminación de las superficies y el equipo. A fin de proteger las mesas y otras superficies, se pueden utilizar hojas de papel plastificado. También se pueden usar instrumentos descartables y ropa de trabajo. No existe ninguna vacuna disponible.

Recursos en internet

The Merck Veterinary Manual

<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp>

United Kingdom. Department for Environment Food and Rural Affairs. Other TSEs.

<http://archive.defra.gov.uk/foodfarm/farmanimal/diseases/atoz/bse/othertses/index.htm>

United States Department of Agriculture (USDA). Animal and Plant Health Inspection Service. Transmissible Mink Encephalopathy.

http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/transmissible_mink_encephalopathy.pdf

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.

Encefalopatía transmisible del visón

- Barlow RM. Transmissible mink encephalopathy: pathogenesis and nature of the aetiological agent. *J Clin Pathol Suppl (R Coll Pathol)*. 1972;6:102-9.
- Baron T, Bencsik A, Biacabe AG, Morignat E, Bessen RA. Phenotypic similarity of transmissible mink encephalopathy in cattle and L-type bovine spongiform encephalopathy in a mouse model. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:1887-94.
- Baron T, Biacabe AG, Arzac JN, Benestad S, Groschup MH. Atypical transmissible spongiform encephalopathies (TSEs) in ruminants. *Vaccine*. 2007;25:5625-5630.
- Bartz JC, Kincaid AE, Bessen RA. Rapid prion neuroinvasion following tongue infection. *J Virol*. 2003;77:583-91.
- Bartz JC, McKenzie DI, Bessen RA, Marsh RF, Aiken JM. Transmissible mink encephalopathy species barrier effect between ferret and mink: PrP gene and protein analysis. *J Gen Virol*. 1994;75:2947-53.
- Bessen RA, Marsh RF. Biochemical and physical properties of the prion protein from two strains of the transmissible mink encephalopathy agent. *J Virol*. 1992;66:2096-101.
- Brown P, Abee CR. Working with transmissible spongiform encephalopathy agents. *ILAR J*. 2005;46:44-52.
- Brown P, Gajdusek DC. Survival of scrapie virus after 3 years' interment. *Lancet*. 1991;337:269-70.
- Eckroade RJ: 1972, Neuropathology and experimental transmission to other species of transmissible mink encephalopathy. PhD Thesis, University of Wisconsin, Madison, WI.
- Eckroade RJ, Zurhein GM, Hanson RP: Transmissible mink encephalopathy in carnivores: clinical, light and electron microscopic studies in raccoons, skunks and ferrets. *J Wildl Dis* 9:229-240, 1973.
- Eckroade RJ, Zu Rhein GM, Marsh RF, Hanson RP. Transmissible mink encephalopathy: experimental transmission to the squirrel monkey *Science*. 1970;169:1088-90.
- 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.
- Hadlow WJ, Karstad L. Transmissible encephalopathy of mink in Ontario. *Can Vet J*. 1968;9:193-6.
- Hadlow WJ, Race RE, Kennedy RC. Experimental infection of sheep and goats with transmissible mink encephalopathy virus. *Can J Vet Res*. 1987;51:135-44.
- Hamir AN, Miller JM, O'Rourke KI, Bartz JC, Stack MJ, Chaplin MJ. Transmission of transmissible mink encephalopathy to raccoons (*Procyon lotor*) by intra-cerebral inoculation. *J Vet Diagn Invest*. 2004;16:57-63.
- Irani DN. Johns Hopkins Department of Neurology. Resource on prion diseases [online]. Transmissible mink encephalopathy. Available at: <http://www.jhu-prion.org/animal/anitme-hist.shtml>. * Accessed 7 Nov 2001.
- Kahn CM, Line S, editors. The Merck veterinary manual [online]. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co; 2006. Transmissible mink encephalopathy (Mink scrapie). Available at: <http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/170903.htm>. Accessed 11 Oct 2008.
- Marsh RF. Animal model of human disease: Kuru, Creutzfeldt-Jakob disease (slow virus infections). Animal model: transmissible mink encephalopathy, scrapie-like disease of mink. *Am J Pathol*. 1972;69:209-12.
- McKenzie D, Bartz JC, Marsh RF. Transmissible mink encephalopathy. *Semin. Virol*. 1996;7:201-206.
- Miller MW, Williams ES, Hobbs NT, Wolfe LL. Environmental sources of prion transmission in mule deer. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1003-6.
- 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.
- Robinson MM, Hadlow WJ, Huff TP, Wells GA, Dawson M, Marsh RF, Gorham JR. Experimental infection of mink with bovine spongiform encephalopathy. *J Gen Virol*. 1994;75:2151-5.
- Robinson MM, Hadlow WJ, Knowles DP, Huff TP, Lacy PA, Marsh RF, Gorham JR. Experimental infection of cattle with the agents of transmissible mink encephalopathy and scrapie. *J Comp Pathol*. 1995;113:241-51.
- Sigurdson CJ, Miller MW. Other animal prion diseases. *Br Med Bull*. 2003;66:199-212.
- 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.
- U.S. Department of Agriculture. Animal and Plant Health Inspection Service [USDA APHIS]. Transmissible mink encephalopathy. USDA APHIS; 2002 Feb. Available at: http://www.aphis.usda.gov/lpa/pubs/fsheet_faq_notice/fs_ahtme.html. Accessed 5 Oct 2008.
- Williams ES, Miller MW. Transmissible spongiform encephalopathies in non-domestic animals: origin, transmission and risk factors. *Rev Sci Tech*. 2003;22:145-56.

*Vínculo fuera de funcionamiento desde 2008