

## Programa Nacional de Vigilancia para Encefalopatía Espongiforme Bovina. Argentina y su status sanitario.

*Vet. Arg. ? Vol. XXVI ? Nº 260 ? Diciembre 2009.*

Juliá, S.\*; Jiménez, L.; Elisei, A.; Capellino, F.; Delgado, F.; Tagle, M. del C.; Francinelli, G.; Moreno, C.; Carrillo, B.; Weber, L.; Blanco Viera, J.; Pinto, G.B.

*Laboratorio Nacional de Referencia para las EETs animales; CICVyA; INTA Castelar.*

\*S. Juliá. Instituto de Virología ? CICVyA ? INTA Castelar. Los Reseros y Las Cabañas s/n. Hurlingham (1686). Buenos Aires. Argentina. [sjulia@cnia.inta.gov.ar](mailto:sjulia@cnia.inta.gov.ar)

### **Resumen.**

Las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EETs) son un grupo de enfermedades degenerativas, para las cuales no existe cura y cuyo desenlace siempre es fatal. Entre las enfermedades más conocidas se encuentra el Scrapie, la Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB), la Enfermedad Devastadora Crónica de los Ciervos (CWD) y la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD). Si bien el Scrapie es una enfermedad que se conoce hace mucho tiempo en los ovinos, la aparición de la EEB en el ganado bovino y su posterior pasaje al humano, ha convertido a estas enfermedades en prioritarias. Como consecuencia, muchos países comenzaron a desarrollar estudios de riesgo y programas de vigilancia activa para establecer su situación respecto a las EETs, siendo la Argentina uno de los pioneros. La permanencia del Programa Nacional de Vigilancia para las EETs y el monitoreo constante de cerebros de especies susceptibles ha permitido que el país obtenga la categoría de Riesgo insignificante para la OIE, siendo reconocido como Laboratorio Regional de Referencia.

*Palabras Clave:* Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (TSE); Argentina; Programa Nacional de Vigilancia; Status Sanitario.

### **National Surveillance Program for Bovine Spongiform Encephalopathy. Argentina and its health status.**

#### **Summary.**

Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSEs) are a group of degenerative diseases for which there are no cure and whose outcome is always fatal. These include Scrapie, Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE), Chronic Wasting Disease (CWD) and Creutzfeldt-Jakob (CJD). Although Scrapie has been known in sheep for long time, the appearance of BSE in cattle and its subsequent passage to humans has made these diseases become a priority. As a fact, many countries began to develop risk studies and active surveillance programs to establish their status regarding TSEs, being Argentina one of the pioneers. The permanence of the National Surveillance Program for TSEs and the continuous monitoring of the brains of susceptible species have allowed the country to obtain the negligible risk category for OIE, and to be recognized as Regional Reference

Laboratory.

*Key Words:* Transmissible Spongiform Encephalopathies (TSE); Argentina; National Surveillance Program; Health Status.

La Encefalopatía Espongiforme Bovina (EEB), el *Scrapie*, la Enfermedad Devastadora Crónica de los Ciervos (CWD) y la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD), se agrupan dentro de lo que se conoce como Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EETs). Todas ellas son enfermedades caracterizadas por degeneración neuronal y, dado que hasta el momento no existe cura, el desenlace siempre es fatal, siendo el diagnóstico únicamente *post-mortem*. Afectan una amplia variedad de especies, entre las que se incluye a los humanos, así como especies de interés agropecuario: ovejas, cabras y vacas, especies domésticas, como los gatos, y salvajes (ciervos, visones y alces). La mayoría de estas enfermedades se conoce hace relativamente poco tiempo, a excepción del *Scrapie*, y cobraron importancia a partir del brote de EEB, conocido popularmente como el Mal de la Vaca Loca, ocurrido en Inglaterra en 1986, y que luego se dispersó a otros países de Europa y América del Norte. La aparición de la EEB está relacionada con la modificación de la producción de alimentos balanceados para animales fabricados a base de harinas de carne y hueso. Debido a cambios introducidos a fines de la década del '70 en su elaboración, el agente asociado a estas enfermedades, proveniente de carcasas de animales infectados con el agente de Scrapie sin sintomatología clínica, no fue inactivado durante el procesamiento, permitiendo la contaminación del alimento. De esta manera, la enfermedad pasó a los bovinos y, sumado a las grandes pérdidas económicas ocasionadas por la enfermedad, en 1996, la transmisión de EEB a personas que habían consumido alimentos contaminados con vísceras infectadas, exacerbó la situación, poniendo en evidencia que EEB había cruzado la barrera de la especie, creando una nueva variante de CJD (Will et al, 1996). Posteriormente, se encontró que el agente de la EEB causó también la Encefalopatía Espongiforme Felina (EEF) tanto en gatos domésticos como en grandes felinos en cautiverio, así como la encefalopatía en ungulados (EUE) en especies de ungulados en zoológicos (Antílopes y gacelas) (Wells & Wilesmith, 2004), considerándose que la exposición al agente fue de tipo dietaria.

Si bien las EETs forman un grupo de enfermedades de relativa prevalencia en las especies hospedadoras, el hecho de que la EEB se haya transmitido a otros hospedadores, entre las que se incluye el humano, las ha convertido en un foco de atención para el público, los profesionales de la salud pública y los políticos (Doherr, 2007). Como consecuencia, muchos países comenzaron a desarrollar estudios de riesgo y programas de vigilancia activa, basados entre otras actividades en el análisis de muestras de sistema nervioso central (SNC) de bovinos, para establecer su situación respecto a las EETs. De esta manera se logra controlar la inocuidad respecto a EEB de los alimentos de origen bovino para consumo humano. Sumado a esto, se implementaron importantes cambios en la

producción de las harinas de carne y hueso utilizadas para alimento balanceado de especies susceptibles, así como controles para evitar la contaminación cruzada del alimento, estableciéndose líneas de producción separadas para la fabricación de alimento balanceado para otras especies.

Para el análisis de riesgo, en un principio, la Unión Europea (UE) estableció 4 categorías para clasificar a los países según el riesgo geográfico de BSE (GBR):

Nivel I : Altamente improbable.

Nivel II : Improbable pero no excluido.

Nivel III: Probable pero no confirmado o confirmado a bajo nivel.

Nivel IV: Confirmado a alto nivel.

Sin embargo, actualmente el GBR ha dejado de utilizarse, y se utiliza una nueva categorización establecida por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), basada en un sistema de puntaje según el diseño de muestreo de material de SNC bovino a analizar:

I: Riesgo insignificante.

II: Riesgo controlado.

III: Riesgo indeterminado.

Tanto para los estudios de riesgo como para los programas de vigilancia, cada país debe realizar el análisis de muestras de cerebro de bovinos por técnicas inmunohistoquímicas para la detección de la proteína priónica infectiva (técnica de Western Blot (WB)), y por la técnica de histopatología, para la detección de lesiones características de la enfermedad en el cerebro. De esta manera, para que cada país pueda ser categorizado, debe realizar un tipo de vigilancia epidemiológica (A ó B) según el nivel de sensibilidad deseado, de acuerdo a su situación (categorización). En la vigilancia de tipo A, se busca detectar al menos un caso de EEB si la prevalencia es mayor que 1 caso en 100.000, debiéndose alcanzar 300.000 puntos en 7 años, mientras que en la vigilancia de tipo B, se busca detectar al menos un caso de EEB si la prevalencia es mayor que 1 caso en 50.000, debiéndose sumar 150.000 puntos. El puntaje total se obtiene de la suma de puntos aportados por cada muestra de cerebro bovino analizado, la cual varía según las subpoblaciones muestreadas y los grupos de edad a las que pertenecen. Así mismo, para que el puntaje sea válido, todas las categorías deben ser muestreadas (Tabla 1).

<b>Tabla 1. Valores en puntos de la muestras para la vigilancia tomadas de animales de una subpoblación y un grupo de edad determinados.</b>			
<b>Subpoblación Vigilada</b>			
<b>≥ 1 año y &lt; 2 años</b>			
0,01	0,2	0,4	N/A
<b>≥ 2 años y &lt; 4 años (adulto joven)</b>			
1,1	0,2	0,4	260
<b>≥ 4 años y &lt; 7 años (adulto medio)</b>			
0,1	0,4	0,7	750
<b>≥ 7 años y &lt; 9 años (adulto mayor)</b>			
0	0,1	0,7	220
<b>&gt; 9 años (adulto viejo)</b>			
0	0,1	0,2	45

(Fuente: Código Sanitario para los Animales Terrestres. Capítulo 11.6: Encefalopatía Espongiforme Bovina. 2008. OIE).

La Argentina, entre 1989 y 1990, efectuó el primer estudio sobre análisis de los factores de riesgo de EEB, y en el año 1992 se puso en marcha el Programa de Vigilancia para EEB a partir del análisis de muestras de cerebros bovinos (Blanco Viera et al, 2001). Actualmente el programa continúa, habiéndose incorporado el análisis de cerebros de otras especies susceptibles a las EETs (ovejas, cabras, ciervos, gatos domésticos, muflones, visones, búfalos y llamas) y combinando un sistema de vigilancia pasiva y activa. Esta actividad es llevada a cabo, en conjunto, por el SENASA (Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria), ente que controla y regula las normas, el INTA (Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria), que es quien realiza la vigilancia epidemiológica a través de su Laboratorio Nacional de Referencia para las EETs animales (resolución SENASA: 901/2002), y el IICA (Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura), que colabora activamente con el programa. Todo esto es, además, evaluado y validado por un comité científico internacional integrado por especialistas de Argentina y del mundo.

La realización del Programa de Vigilancia se basa en una vigilancia activa por medio de la cual se buscan muestras en los mataderos y frigoríficos de distintas regiones del país y, por otro lado, se cuenta con las muestras que son remitidas al laboratorio de aquellos animales de campo que presentaron algún tipo de sintomatología nerviosa, de manera de realizar el análisis de cerebros de origen bovino pertenecientes a todas las categorías establecidas por la OIE (subpoblaciones y grupos de edad). Cada cerebro que llega al Laboratorio es

analizado por técnicas bioquímicas (inmunohistoquímica y WB) y de histopatología.

Para el Laboratorio es imprescindible contar con el apoyo de los Médicos Veterinarios y de los productores, ya que son las muestras que ellos pueden remitirnos las que tienen mayor valor dentro del Programa en función de los puntos que otorgan (Tabla 1), ya que pertenecen a muestras de animales que presentan sintomatología clínica compatible con las EETs. Por lo tanto, es de suma importancia su análisis para mantener el status logrado. La posición de Argentina sólo es compartida por otros diez países (Australia, Chile, Finlandia, Islandia, Nueva Zelanda, Noruega, Paraguay, Singapur, Suecia y Uruguay), los cuales a través de sus programas de vigilancia también han demostrado no tener la enfermedad. Por el contrario, aquellos países que no realizan vigilancia, aún no declarando la enfermedad, no pueden ser considerados como libres de la misma.

Dada la gran cantidad de cerebros de bovinos analizados desde que comenzó el Programa, sumado al análisis de otras especies susceptibles puede afirmarse que el agente etiológico de las EETs no estaría presente en el país. Por otro lado, el hecho que en el país el ganado sea alimentado a base de pasturas, sin agregado de proteína animal, además de los rigurosos controles realizados por el SENASA, como parte del programa de vigilancia, a los alimentos balanceados: prohibición del uso de harinas de carne y hueso de origen rumiante para la alimentación de ruminantes (Resolución SENASA 252/95 y 611/96) y el análisis de determinados alimentos que ingresan de países evaluados como de riesgo potencial, a fin de detectar presencia de proteína rumiante no autorizada (Resolución SENASA N° 238), hacen confiables estos resultados.

En función de esto, y gracias al plan de vigilancia comenzado desde los inicios del brote de BSE, es que Argentina ha obtenido siempre las mejores categorizaciones, Nivel I o Altamente improbable para el GBR, y actualmente para la OIE, la categoría de Riesgo insignificante (Estatus de los Miembros respecto de la Encefalopatía Espongiforme Bovina de acuerdo con la Resolución No 22 (77ª Sesión General, mayo de 2009)). En reconocimiento a su labor, recientemente, el Laboratorio que funciona en el CICVyA INTA Castelar, ha sido declarado por la OIE como Laboratorio de Referencia Regional para el control y monitoreo de la EEB (resolución EEV/SL 35.809), pasando a ser uno de los cinco laboratorios regionales junto con los del Reino Unido, Suiza, Canadá y Japón.

*Agradecimientos:* este trabajo es posible gracias a quienes participan y participaron del LNR para las EET's: Figueroa, Gisele; Pereyra, Ana; Sánchez, Cristina; Alegre, Mariana; Hirschvogel, Carolina; Marcos, Andrea; Carceller, Santiago; Méndez Clarisa; Vallejos Claudia; Soto Cristina; León, Emilio; Duffy, Sergio, así como el constante aporte y colaboración del personal del SENASA en sus distintas áreas y de los diferentes grupos de

Sanidad del INTA.

### **Bibliografía.**

BLANCO VIERA, J.; WEBER, EL; CARRILLO, B.J. Revista de Medicina Veterinaria 81: 460-462. 2001. Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (TSE). Programa de vigilancia de las encefalopatías espongiformes transmisibles en Argentina.

Código Sanitario para los Animales Terrestres 2008. Capítulo 11.6: Encefalopatía Espongiforme Bovina. 2008. [http://www.oie.int/ESP/normes/mcode/e\\_summry.htm](http://www.oie.int/ESP/normes/mcode/e_summry.htm)

DOHERR, M.G. Vaccine 25: 5619 ? 5624. 2007. Brief review on the epidemiology of transmissible spongiform encephalopathies (TSE).

WELLS, G.A.H AND WILESMITH J.W. In S.B. Prusiner (ed.), Prion Biology and Diseases, 2nd Ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY. pp 595-628. 2004.

Bovine spongiform encephalopathy and related diseases.

Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). <http://www.oie.int/>

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Encefalopatía Espongiforme Bovina.

<http://www.senasa.gov.ar/contenido.php<-to=n&in=878&io=4542>

WILL, R.G., IRONSIDE, J.W.; ZEIDLER, M.; COUSENS, S.N.; ESTIBEIRO, K.;

ALPEROVITCH, S.; POSER, S.; POCCHIARI, M.; HOFMAN, A.; SMITH, P.G. LANCET 347: 921-925. 1996. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK.

---