

---

## L'ENCEFALOPATIA ESPONGIFORME BOVINA: SITUACIÓ ACTUAL A CATALUNYA

---

**Martí Pumarola i Batlle\***

L'encefalopatia espongiforme bovina (EEB) és una nova malaltia bovina que ha esdevingut un dels problemes econòmics més importants dels darrers anys, principalment al Regne Unit i a tota la Unió Europea. L'EEB s'inclou dins del grup de les encefalopaties espongiformes transmissibles (EET) les quals es caracteritzen, perquè:

- estan causades per un agent no convencional molt resistent;
- tenen un període d'incubació molt llarg;
- el seu curs és progressiu i fatal;
- provoquen canvis degeneratius a l'encèfal (incloent-hi vacúols);
- no provoquen resposta inflammatòria ni immunitària;
- indueixen la presència d'estructures fibril·lars anormals (fibretes associades a *scrapie*, FAS) observables en microscòpia electrònica sobre material fresc.

Les EET afecten diferents espècies animals:

\* Departament de Patologia i Producció d'Animals. Facultat de Veterinària. Universitat Autònoma de Barcelona. Tel. 93 581 15 97. 08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallès)

Malaltia	Espècie	Diagnosticada
Scrapie	ovella/cabra	1732
Encefalopatia transmissible del visó	visó	1947
Malaltia caquèctica crònica	cérvol mula/ant	1980
Encefalopatia espongiforme bovina	bovins	1986
Encefalopatia espongiforme	elk, nyala, oryx, kudu gran	1986-1989
Encefalopatia espongiforme felina	gat	1990
Encefalopatia espongiforme	estruç	1991
Encefalopatia espongiforme	puma, guepard, ocelot	1992

Les EET també han estat descrites a l'espècie humana amb diferents variants: el kuru, la malaltia de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) i les seves variants hereditàries, la síndrome de Gerstmann-Straussler-Scheinker (SGSS) i la síndrome d'insomni fatal (SIF).

L'EEB es pot definir com una malaltia neurològica transmissible, crònica, degenerativa i fatal que afecta l'espècie bovina i que provoca un quadre lesional degeneratiu i espongiforme al sistema nerviós central, molt semblant al que s'observa a l'*scrapie*.

## HISTÒRIA

L'EEB va ser identificada el novembre de 1986, al Regne Unit (RU), pel doctor Wells, neuropatòleg del Central Veterinary Laboratory de Weybridge, Surrey, en descriure lesions espongiformes en vaques que presentaven dèficits neurològics. Estudis retrospectius assenyalaven que els primers casos s'havien observat ja des de l'abril de 1985. Alguns veterinaris, com el senyor Colin Withaker, a Ashford, comtat de Kent, havien descrit casos de vaques que presentaven signes neurològics, però no havien pogut establir el diagnòstic de la malaltia.

El 1987 s'inicia l'estudi epidemiològic a càrrec del doctor Wilesmith, també del Central Veterinary Laboratory de Weybridge. L'estudi conclou que les vaques s'han infectat en consumir restes ovines infectades de *scrapie*. Aquestes restes s'han afegit a la dieta bovina, en forma de concentrats o farines, com un suplement ric en proteïna. Posteriorment, una soca d'un agent semblant al que provoca l'*Scrapie* a l'ovella s'hauria adaptat a l'espècie bovina. No és una malaltia d'origen genètic encara que no s'exclou una susceptibilitat hereditària.

El govern anglès dictà una sèrie de mesures restrictives per tal de controlar la malaltia i protegir la salut pública. El juliol de 1988 es dicta la prohibició de l'ús de proteïnes derivades de remugants per a l'elaboració de farines destinades a la nutrició dels propis remugants.

## ETIOLOGIA

L'EEB està causada per un agent infecciós semblant al de l'*scrapie*. Està inclòs dins del grup dels agents transmissibles no convencionals els quals són extremadament resistents als tractaments tèrmics i físics que inactiven els agents convencionals com els virus, els viroides i els bacteris.

La teoria del prió (una partícula proteica infectiva, un agent infecciós constituït exclusivament per proteïnes), enunciada per Prusiner, és la més acceptada en l'actualitat per explicar aquests agents no convencionals. Segons aquesta teoria:

— PrP<sup>c</sup> és la proteïna prió; és una proteïna que, en la seva forma normal, trobem a l'encèfal i al cor i de la qual es desconeix la funció.

— PrP<sup>Sc</sup> és la proteïna prió de l'*Scrapie*; és una proteïna modificada; és una isoforma anormal de la proteïna prió pròpia de l'*scrapie*. La PrP<sup>Sc</sup> es localitza al sistema nerviós central (SNC), als òrgans limforreticulars, al múscul, a la llet i a la placenta.

— PrP<sup>BSE</sup> és la proteïna prió de la BSE. La PrP<sup>BSE</sup> tan sols es troba a l'SNC.

## QUADRE CLÍNIC

El període d'incubació en animals adults és de quatre a cinc anys (de vint-i-dos mesos a quinze anys).

Es presenta una afecció específica i progressiva de l'SNC d'evolució fatal, combinada amb signes generals.

Signes neurològics:

— canvis del comportament: ansietat, agressivitat, aprensió, deliris («vaques boges») i nerviosisme;

— alteracions sensorials: hiperestèsia al tacte i al so;

— alteracions motores (de la postura i dels moviments): atàxia (sobretot del terç posterior);

— hipermetria, relliscades, caigudes i tremolors;

La majoria dels animals (87 %) mostren signes dels tres tipus.

Signes generals: aprimament, pèrdua de la producció lletera.

La pruija, típica de l'*scrapie*, sols s'ha observat molt ocasionalment. La freqüència en la presentació dels signes s'ha mantingut constant al llarg de l'epidèmia. Els primers signes observats han estat l'allunyament del ramat, el rebuig a entrar a la sala de munyir o que l'animal doni puntades en anar-lo a munyir. Els primers dèficits motors que es presenten són la marxa alterada en el terç posterior i la dificultat en realitzar moviments giratoris. En aquesta fase s'observa cruiximent de les dents i tremolors. Al cap d'unes setmanes el quadre clínic empitjora, l'animal no s'aguanta dret i finalment mor.

La duració de la malaltia, des dels primers signes fins a la mort de l'animal, pot ser de diverses setmanes o mesos.

## QUADRE LESIONAL

Les lesions es localitzen exclusivament a l'SNC.

Consten de:

— vacuolització neuronal simètrica i bilateral, tant del pericarió com de les prolongacions neuronals (neuròpil de la substància grisa);

— astrogliosi hipertròfica associada a la presència de la vacuolització;

— degeneració neuronal i pèrdua de neurones;

— amiloidosi cerebral (en el 5 % dels casos; 50 % en *scrapie*). Aquestes plaques són positives a la prova immunohistoquímica per detectar PrP.

## DIAGNÒSTIC

La manca de reacció immunològica no permet la detecció, mitjançant tècniques immunològiques o serològiques, dels animals infectats en vida.

Diagnòstic clínic: sospita de la malaltia davant els signes nerviosos. Cal, però, tenir en compte en el diagnòstic diferencial:

— malalties infeccioses: listeriosi cerebral, ràbia i malaltia d'Aujeszky;

— malalties metabòliques i tòxiques: necrosi cerebrocortical, intoxicació per plom, sopor per *rye grass*, cetosi nerviosa, hipomagnesèmia, malaltia hepàtica;

— tumors, abscessos i d'altres lesions que ocupen espai.

Diagnòstic Histopatològic: es confirmen un 85 % dels animals sospitosos clínicament. Cal l'estudi de seccions coronals de l'encèfal: cervell, cerebel i, sobretot, el tronc de l'encèfal, incloent-hi, com a mínim, una mostra d'una secció de l'òbex just a la zona caudal del 4t ventricle.

Demostració de les FAS mitjançant microscòpia electrònica o per purificació a partir de mostra fresca o congelada.

Detecció de la PrP mitjançant immunoquímica (*western blotting*: mostra fresca i electroforesi en gel de poliacrilamida) o per immunocitoquímica usant fixatiu especial PLP (periodat lisina paraformaldehid) ajudant a la reacció amb autoclau o microones.

## **TRACTAMENT I PREVENCIÓ**

No existeix tractament per a les vaques infectades. Tan sols les mesures preventives i el control dels animals asseguren l'eradicació de la malaltia.

## **INFECTIVITAT DELS TEIXITS BOVINS**

Sembla reduïda al teixit nerviós, especialment a l'encèfal, la medul·la espinal i la retina.

Diferents estudis no han detectat infectivitat en: sang, medul·la òssia, LCR, greix, pell, tub digestiu (esòfag, rumen, reticle, omàs, abomàs, intestí prim, còlon i recte), cor, ronyó, fetge, pàncrees, tràquea, pulmó, limfonodes (mesentèric prefemoral, retrofaríngic, supramamari), melsa, tonsil·la, musculatura esquelètica (múscul semitendinos, diafragma, múscul *longissimus*, múscul masseter), aparell reproductor femení (llet, glàndula mamària, ovari, placenta, úter) i masculí (testicle, epidídim, pròstata, vesícula seminal, semen) i nervis de la cauda equina i perifèrics (nervi ciàtic, nervi esplàncnic, nervi tibial).

## **EEB I SALUT HUMANA**

A partir de l'aparició al Regne Unit de l'EEB i sobretot dels primers casos d'una nova variant de la MCJ en humans, s'han extremat les mesures d'inspecció i control per tal d'evitar el consum humà dels animals possiblement contaminats. La UE ha dictat mesures generals i específiques adreçades a eliminar qualsevol risc per a la salut humana i animal, i ha obligat els estats membres a la seva aplicació.

A l'Estat espanyol, seguint les disposicions europees, es va endegar l'any 1997 l'anomenat *Plan Nacional de Vigilancia y Control de las EET* sota la direcció i coordinació del doctor Juan Badiola Díez, anatomopatòleg veterinari, catedràtic de la Universitat de Saragossa. Les mesures que inclou aquest Pla s'adrecen a diferents nivells:

— informatiu, per donar a conèixer la malaltia i les mesures a adoptar en cas de sospita, adreçat a pagesos, ramaders, veterinaris i tècnics dels serveis dels laboratoris oficials de diagnòstic de l'Estat;

— la creació d'un Laboratori Nacional de Referència per a les EET que es troba al Servei d'Anatomia Patològica de la Facultat de Veterinària de Saragossa;

— la coordinació amb tots els organismes dependents de les comunitats autònomes i dels seus laboratoris de diagnòstic;

— la detecció d'animals sospitosos que presentin signes neurològics en vida, seguiment del sacrifici i control anatomopatològic *post mortem* dels seus òrgans nerviosos.

A Catalunya, des de l'any 1995, les autoritats sanitàries es mostraren sensibles al problema. Així l'any 1996 es va iniciar el que s'anomena Programa de vigilància de l'encefalopatia espongiforme i de l'Scrapie organitzat pel Servei de Veterinària de Salut Pública de la Direcció General de Salut Pública del Departament de Sanitat i Seguretat Social, en col·laboració amb el Laboratori d'Anatomia Patològica de la Facultat de Veterinària de Barcelona. Aquest programa es va plantejar, des del seu començament, l'actuació en dos fronts:

— el control i estudi dels animals sospitosos (bovins, ovins i caprins amb simptomatologia neurològica compatible amb una EET), seguint la normativa de la UE, mitjançant l'examen histopatològic dels òrgans nerviosos de l'animal un cop sacrificat;

— però també es va iniciar un estudi aleatori que suposa estudiar de manera sistemàtica encèfals de remugants provinents de diferents escorxa-

dors de Catalunya, per tal de detectar-ne possibles casos. La selecció dels encèfals es fa de manera aleatòria d'entre els animals que se sacrifiquen al llarg de l'any a cada escorxador. Es dóna preferència als animals que arriben a l'escorxador per un sacrifici d'urgència i/o que han mostrat simptomatologia nerviosa.

L'objectiu d'aquests programes és el de poder demostrar, per una banda, la presència o no d'una EET al nostre país amb l'objectiu de poder declarar la zona estudiada lliure d'aquestes malalties.

En el quadre adjunt presentem un resum del treball realitzat al nostre laboratori en els darrers anys. S'hi expressen el nombre d'encèfals estudiats segons l'espècie. La majoria dels casos estudiats pertanyen a l'anomenat Programa de vigilància de l'encefalopatia espongiforme i de l'*scrapie*. Les dades de l'any 1999 són fins al mes de juliol.

	1996	1997*	1998	1999
BOVÍ	141	58	262	97
OVÍ	77	15	64	84
CAPRÍ	1	7	4	4
TOTAL	219	70	330	181

(\*) Aquest any no es va dur a terme el Programa de vigilància; els casos que hi figuren són els que arribaren espontàniament al nostre laboratori.

En el cas que un animal presenti lesions compatibles amb una EET procedim a l'enviament de mostres de teixit nerviós al Laboratori Nacional de Referència de Saragossa. Allí es realitza una tècnica d'immunohistoquímica per tal de detectar-hi la presència de proteïna priònica específica.

Fins al dia d'avui no hem detectat cap animal positiu a una EET.

Cal, però, mantenir les mesures de control:

— informació i contacte directe amb els pagesos, els ramaders i els veterinaris;

— la detecció de qualsevol animal sospitós i l'estudi anatomopatològic *post mortem* dels seus òrgans nerviosos per tal de determinar la causa de la seva alteració neurològica;

- la declaració oficial obligatòria de les EET;
- l'estudi aleatori de la població susceptible per tal de determinar-ne la possible presència de les EET.

#### **BIBLIOGRAFIA RECOMANADA**

- FONTAINE, J. J., PARODI, A. L. (1991). «Lésions et diagnostic histopathologique de l'encéphalopathie spongiforme bovine». *Point Vétérinaire*, núm. 22, p. 721-732.
- KIMBERLIN, R. H. (1992). «Encefalopatía bovina espongiforme». *Revue Scientifique et Technique de l'Office International d'Epizooties*, núm. 11, p. 441-489.
- SCHREUDER, B. E. C. (1994). «Animal Spongiform encephalopathies-an update. (Part II) Bovine Spongiform Encephalopathy». *Veterinary Quarterly*, núm. 16, p. 182-192.
- WELLS, G. A. H. [*et al.*] (1987). «A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle». *Veterinary Record*, núm. 121, p. 419-420.
- (1989). «Bovine spongiform encephalopathy: diagnostic significance of vacuolar changes in selected nuclei of medulla oblongata». *Veterinary Record*, núm. 125, p. 521-524.
- WILESMITH, J. W. [*et al.*] (1988). «Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies». *Veterinary Record*, núm. 123, p. 638-644.
- (1991). «Bovine spongiform encephalopathy: epidemiological studies on the origin». *Veterinary Record*, núm. 128, p. 199-203.