



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MEXICO

CENTRO UNIVERSITARIO AMECAMECA-UAEM

Licenciatura: Medicina Veterinaria y
Zootecnia

UNIDAD DE APRENDIZAJE: Virología.

TEMA: Encefalopatía espongiforme

**Elaboró: Dra. en C . María del
Rosario Santiago Rodríguez.**

Octubre 2017



CONTENIDO

- ▶ I) Introducción
- ▶ II) Características del agente causal
- ▶ III) Genoma
- ▶ IV) Transmisión
- ▶ V) Patogenia
- ▶ VI) Cuadro clínico
- ▶ VII Lesiones
- ▶ VIII) Enfermedad en humanos
- ▶ IX) Diagnóstico diferencial
- ▶ X) Diagnóstico clínico
- ▶ XI) Prevención
- ▶ XII) Consideraciones
- ▶ XIII) Referencias

OBJETIVO

Presentar material didáctico que permita facilitar la comprensión de éstas enfermedades degenerativas del sistema nervioso causada por priones, en bovinos y su relación con la enfermedad en humanos



INTRODUCCIÓN

Aunque no es una enfermedad , se estudia en el curso de virología debido a que una de las teorías del origen de los prones es que provienen de virus

- ▶ Diagnosticada por primera vez en Inglaterra en 1886
- ▶ Desde entonces, se han registrado más de 190.229 casos en el mundo (2016).



Encefalopatía espongiiforme bovina (EEB) o mal de las vacas locas es una de las encefalopatías transmisibles que se presentan en animales.

En este grupo de enfermedades se encuentra también el scrapie (ovejas).

Se han observado variantes en cerdos, gatos y ratones

Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (humano).



CARACTERÍSTICAS DEL AGENTE ETIOLÓGICO

La EEB es causada por una proteína: Prion (PrPc), es una sialoglico-proteína de membrana celular, principalmente en Sistema Nervioso.

Al ser proteína, puede sufrir alteraciones conformacionales por proteasas y cambios en la temperatura.

...y entonces cambia a su isoforma mas resistente, PrPsc (scrapie).

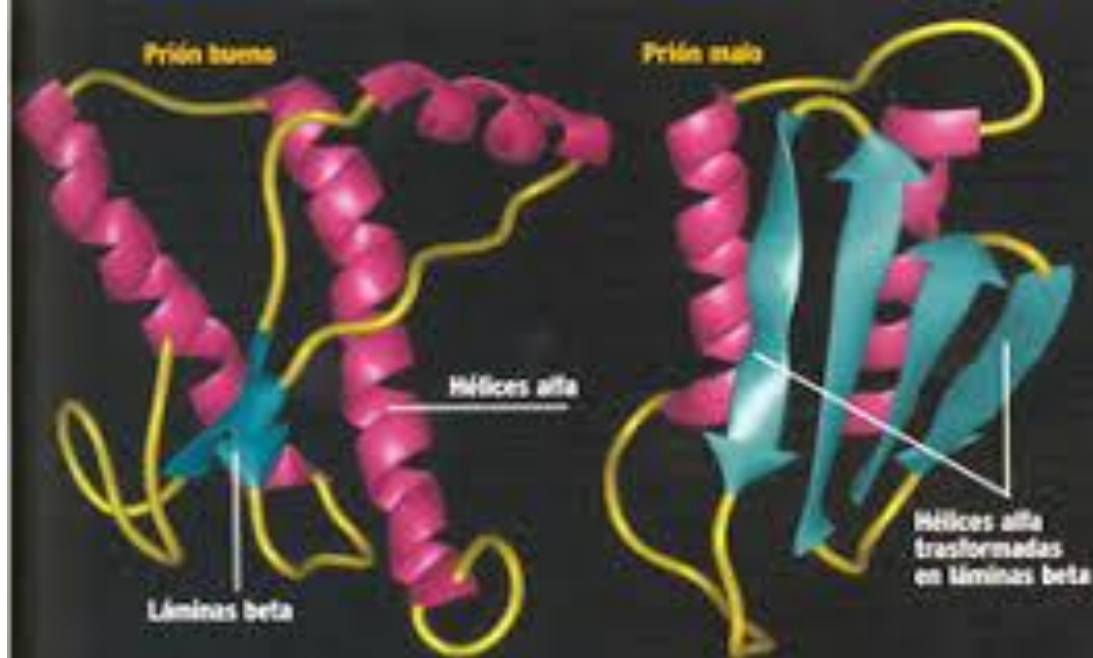
Al ser resistente, no puede ser degradada y PrPsc se va acumulando intra y extracelularmente,



PrPc:
Sola cadena peptídica, 4 hélices Alfa (H1 a H4), anclada superficie neurona gp1



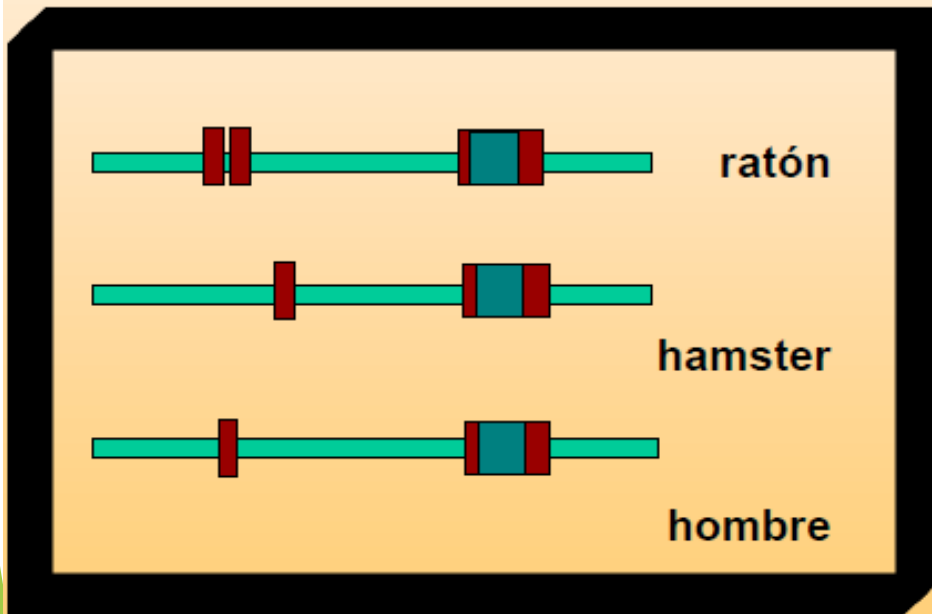
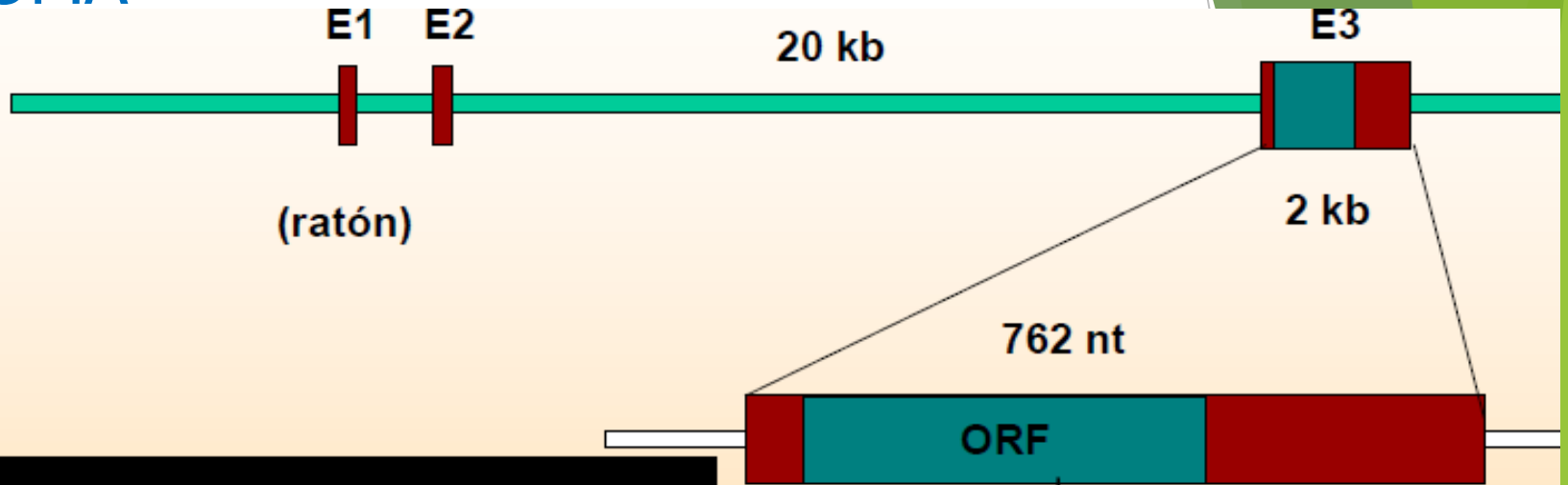
PrPsc:
Estructura laminar, láminas beta, sustitución 1 a a, plegándose sobre si misma



la hipótesis más aceptada sobre su origen sugiere que la EEB se originó a partir de una mutación del prion bovino.

otra hipótesis indica que la EEB se originó por transmisión del scrapie ovino al bovino a través de suplementos alimenticios elaborados con proteína de origen ovino (proceso de fabricación modificado a comienzos del año 1981 en el Reino Unido).

GENOMA



Sialoglicoproteína
254 aa
27,921 (Pm)
9,4 (pI)

- Alta identidad entre especies
- Expresión ubicua

BIOSÍNTESIS DE PrPc y PrPsc

producto de traducción primario

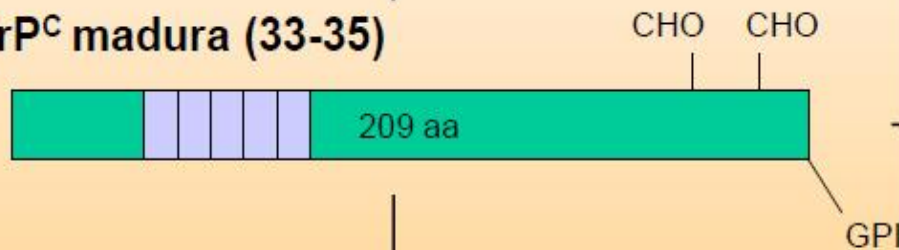


péptido señal

señal C-terminal

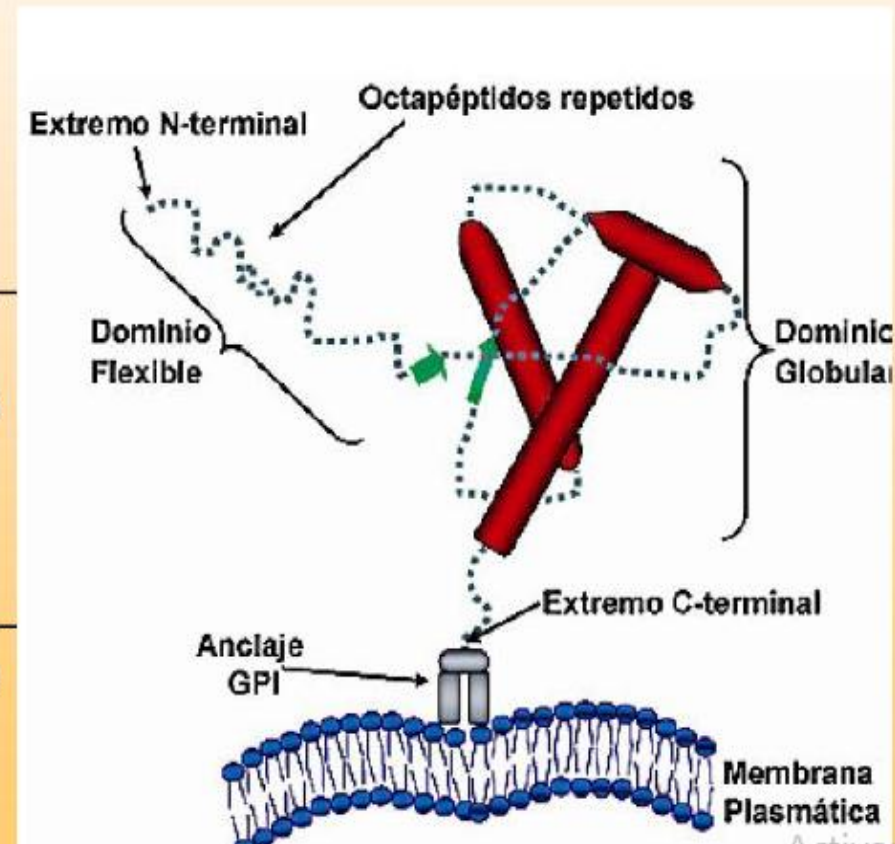
maduración

PrP^c madura (33-35)

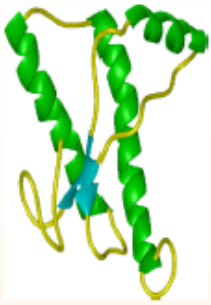


transformación

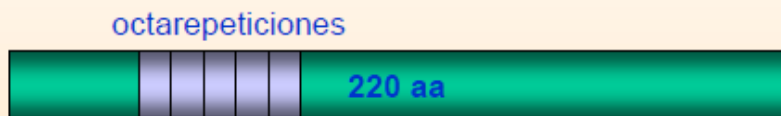
PrP^{sc} (33-35)



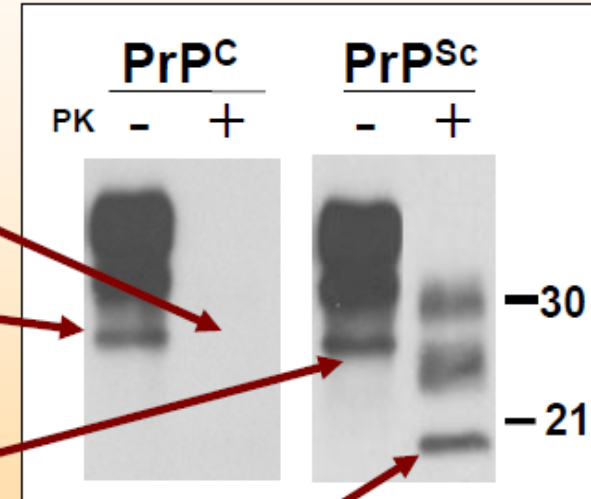
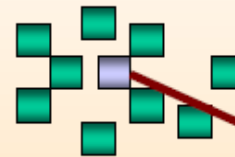
CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS ISOFORMAS PrP^C y PrP^{Sc}



PrP^C (33-35)



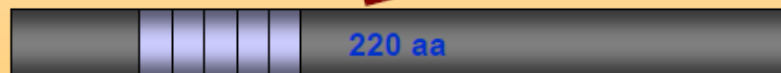
proteasa



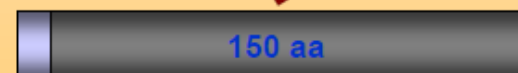
Soluble

transformación

PrP^{Sc} (33-35)

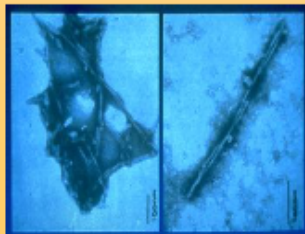


proteasa



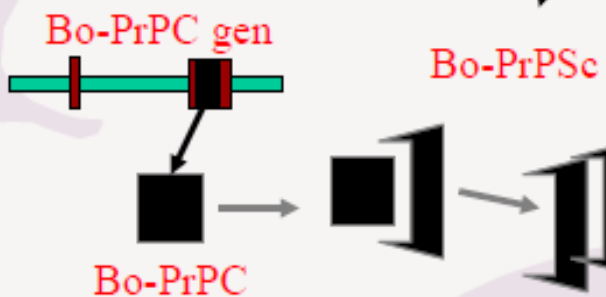
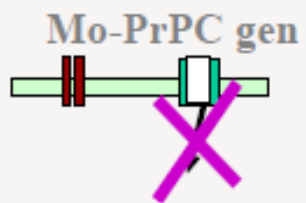
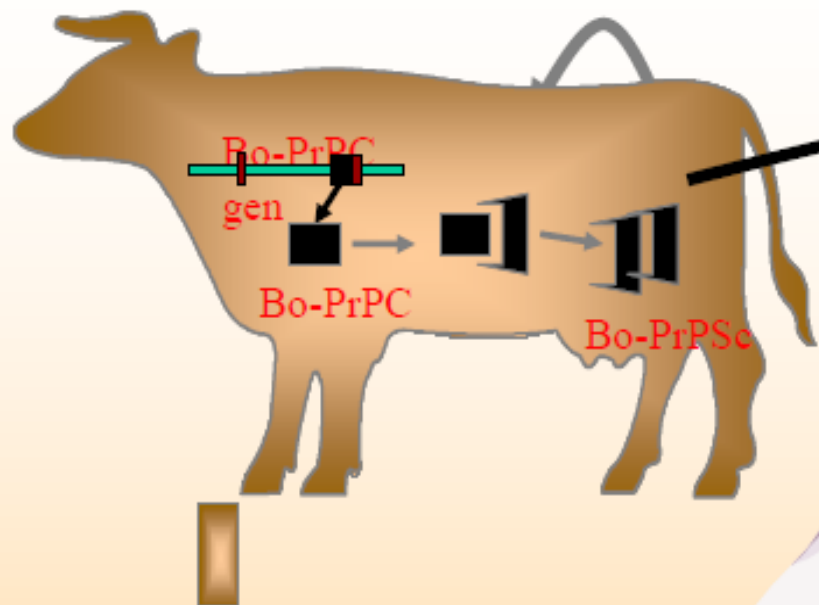
PrP^{Sc} (27-30)

Insoluble



Resistente al calor y a químicos
Alta resistencia al medio ambiente

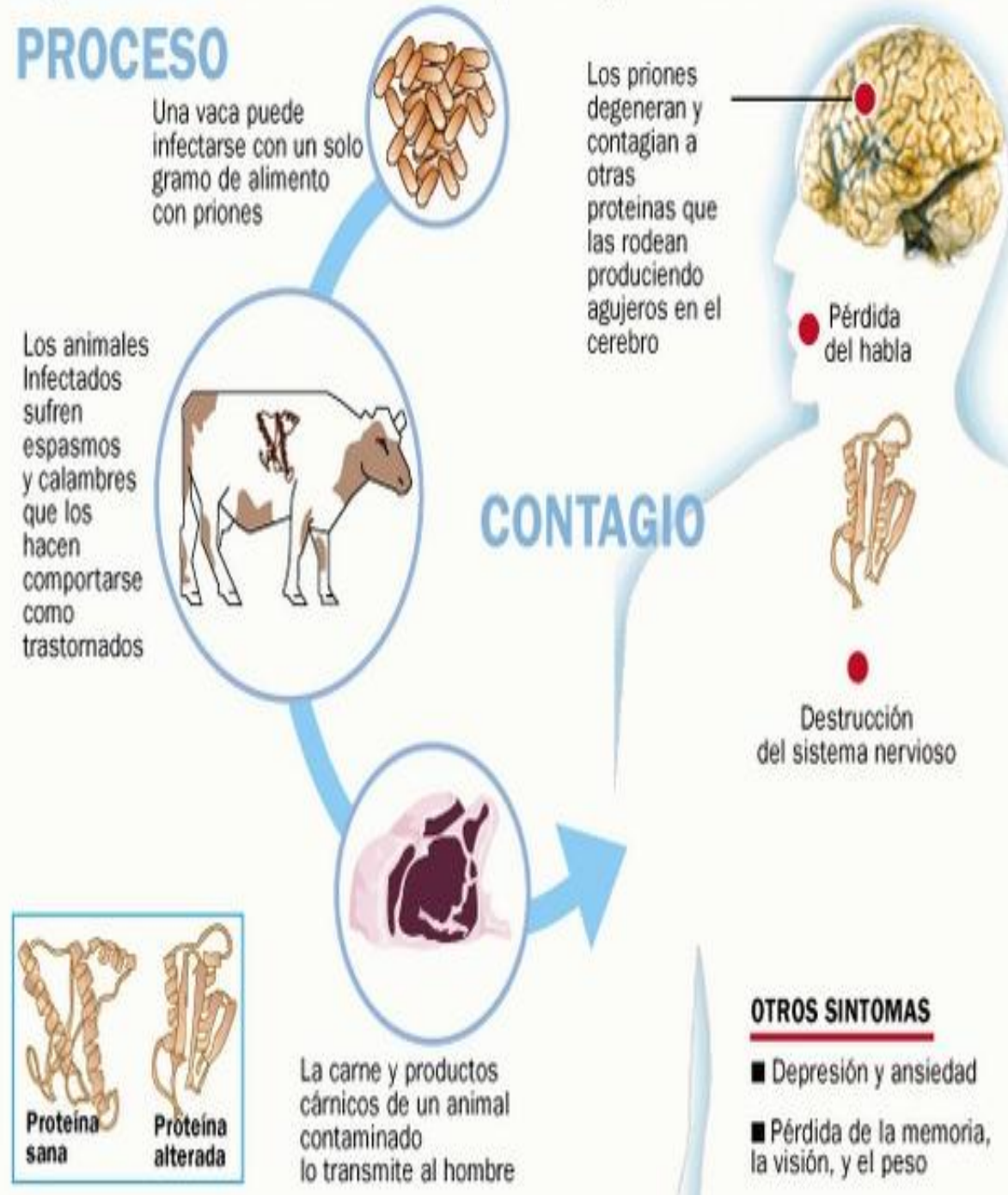




Transmisión

-Ingestión de alimentos contaminados con el prión.

-existe riesgo de transmisión de la madre afectada a los terneros nacidos de ella.



PATOGENIA

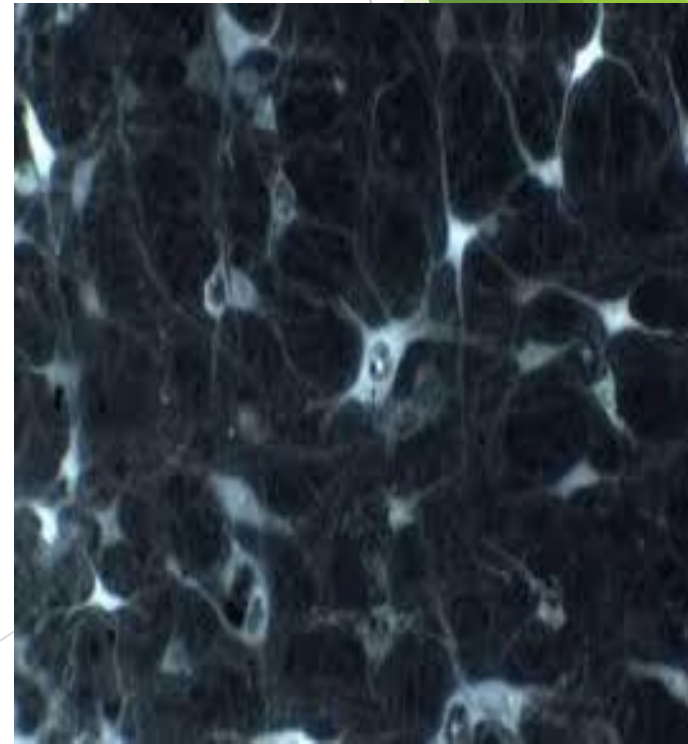
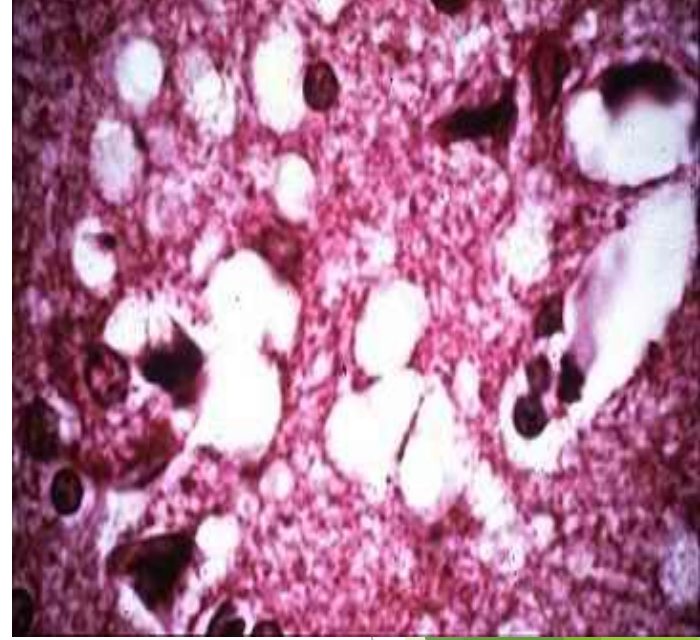
- ▶ Las células expresan constitutivamente la forma celular de la proteína prión (PrPc), la cual está anclada a la membrana plasmática y está glicosilada.
- ▶ El prión infectante induce un cambio conformacional de la proteína nativa PrPc, es por eso que el sistema inmune no es capaz de reaccionar contra el prión, ya que es una proteína propia.



Al encontrarse una molécula de PrP^c con una normal, la repliega y la transforma formando vacuolas que dan al cerebro enfermo el aspecto de esponja

resultado del "estallido" de neuronas infectadas que han liberado miles de priones en el medio intercelular.

Esto sucede mediante la participación de receptores químicos



La forma infectante PrPsc es resistente a tratamientos físicos y químicos ,

es estable a variaciones de pH y

no es afectada por alteraciones postmortem.

Es preservada en refrigeración y congelación y

resistente a la radiación ultravioleta y a métodos convencionales de esterilización.



El método más efectivo para su inactivación, es la incineración, también es inactivado con hipoclorito de sodio durante una hora, con hidróxido de sodio por una hora y en autoclave a 134°C por 20 minutos.

Los priones son altamente resistentes, por lo que pueden permanecer intactos al atravesar la vía digestiva.



La expresión "material específico o especificado de riesgo" (MER) se refiere a

las partes del animal con mayor probabilidad de estar infectadas con el agente de la EEB y

son el sistema nervioso central, los ojos y parte del intestino grueso.

En teoría: estas estructuras han sido eliminados de la cadena alimentaria destinada tanto a consumo humano como animal.

- ▶ SIGNOS CLINICOS
- ▶ INESTABILIDAD
- ▶ APATIA EN EL ANIMAL
- ▶ CAMBIOS DE ANIMO
- ▶ CAMBIOS BRUSCOS
- ▶ INCOORDINACIÓN MOTORA
- ▶ ATAXIA
- ▶
- ▶ Muerte



LESIONES

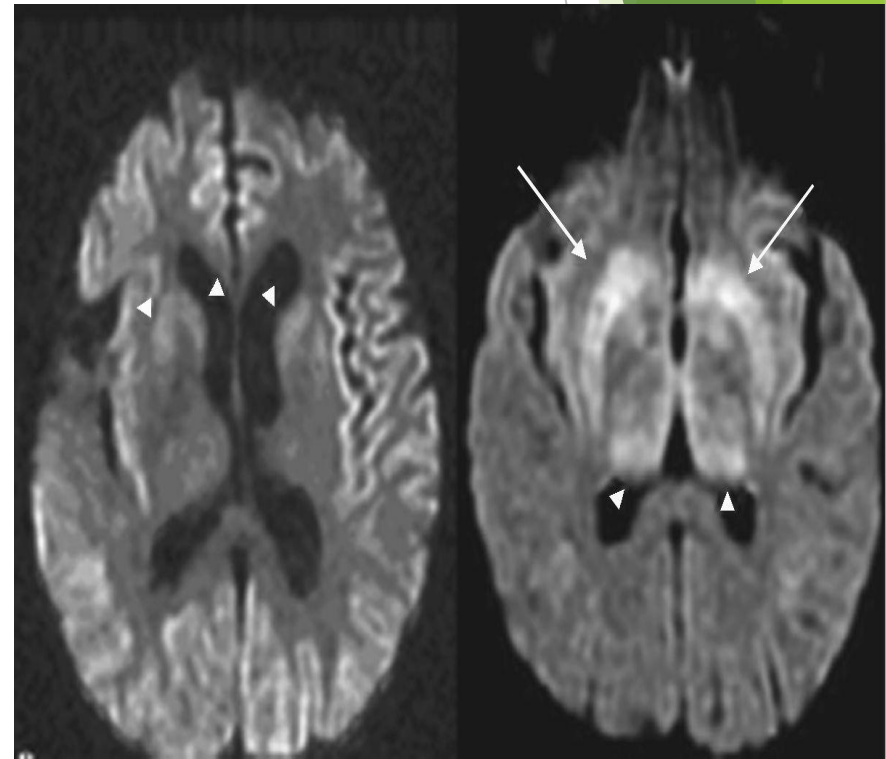
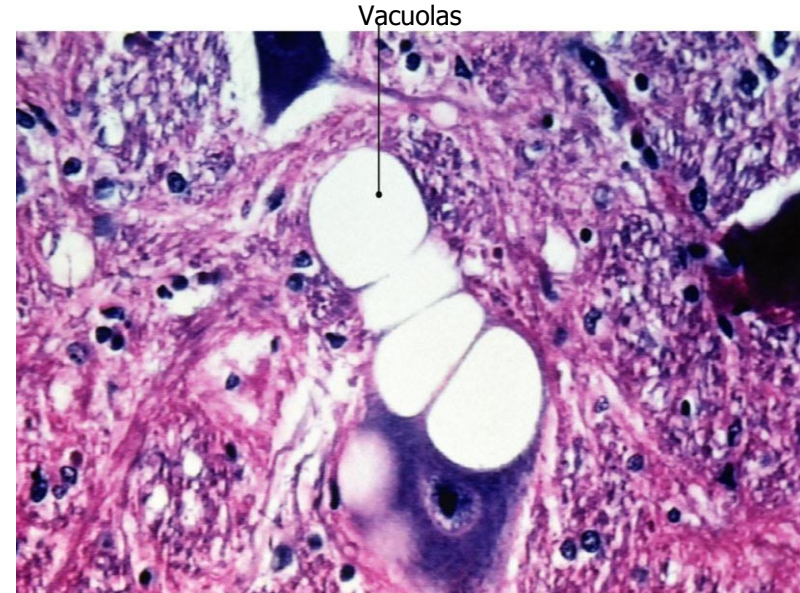
Neuro-degeneración

acumulación del prion en las células neuronales originando

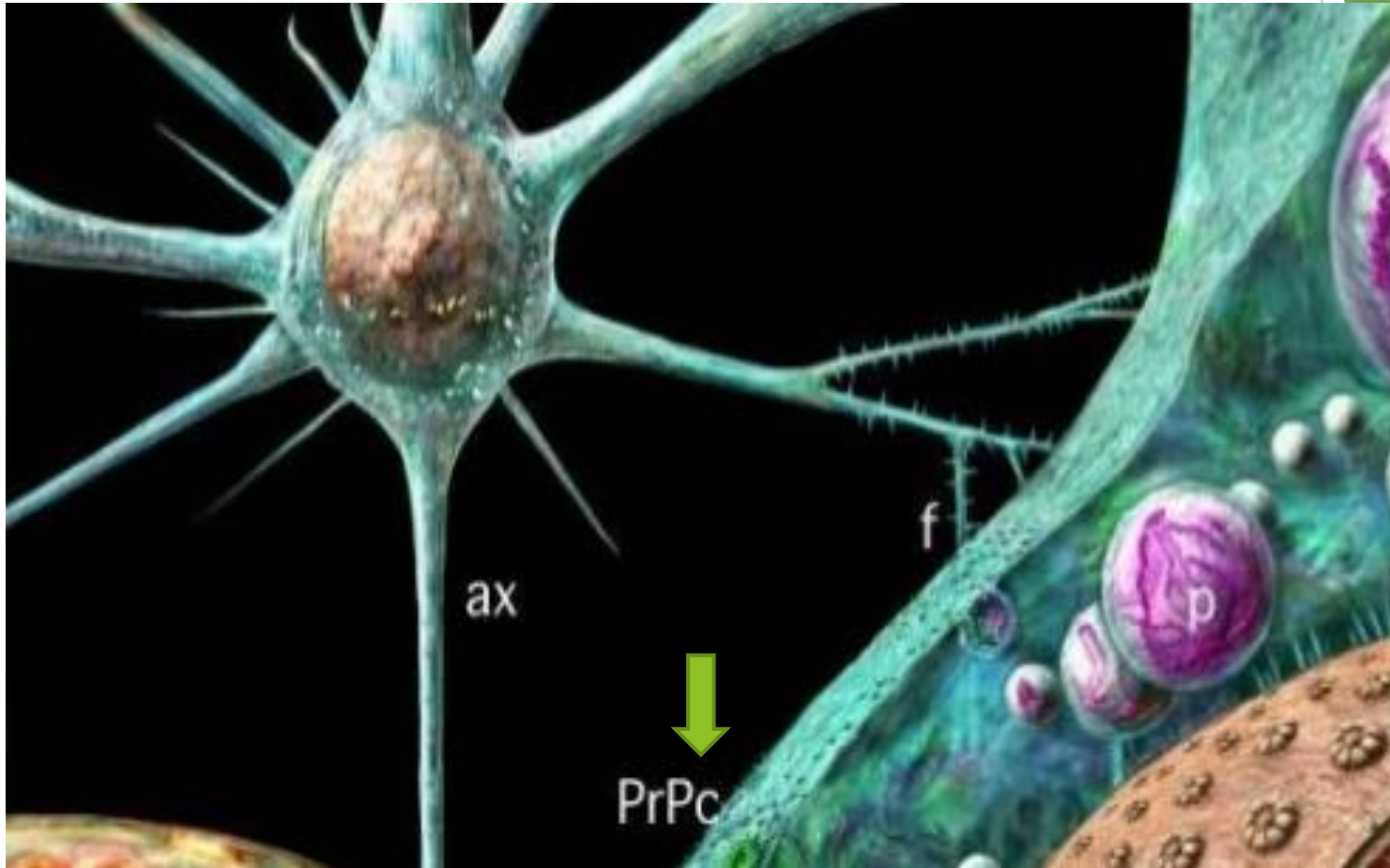
vacuolas que dan al tejido nervioso un aspecto de esponja.

Por ello el nombre de:
encefalopatía esponjiforme

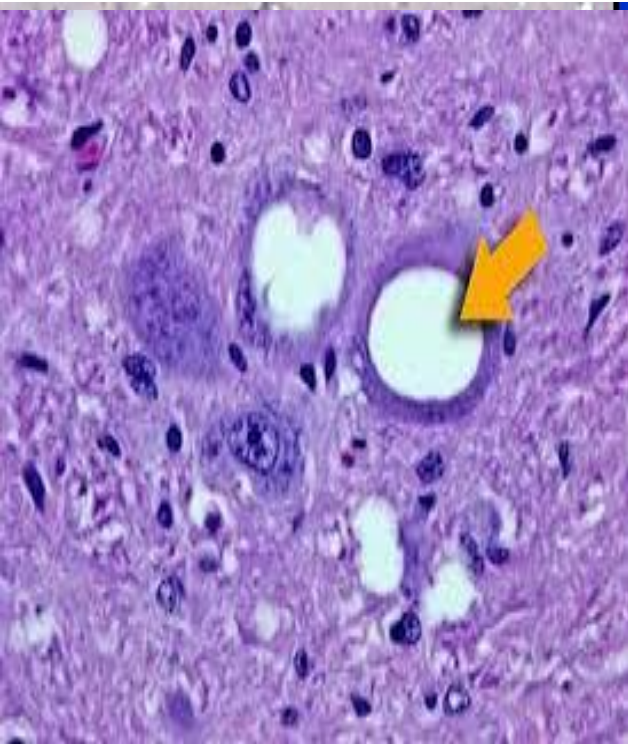
Y finalmente necrosis del tejido



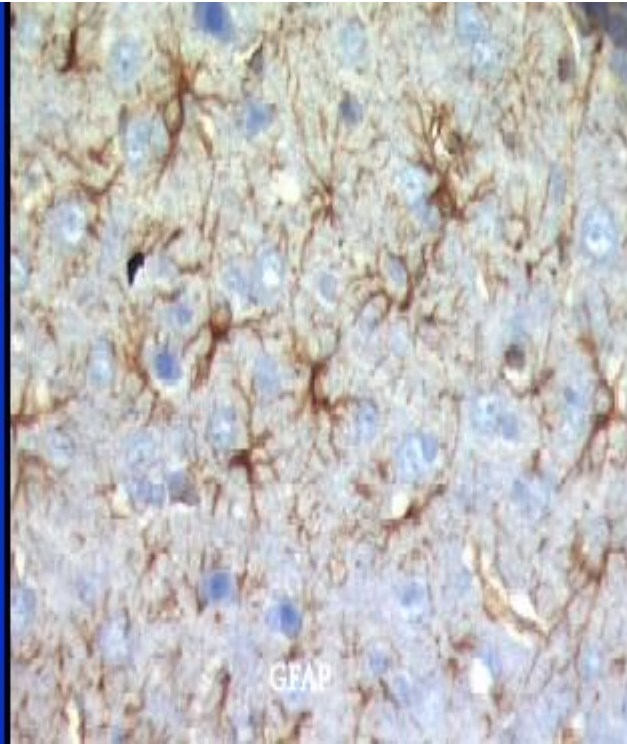
Priones en células nerviosas



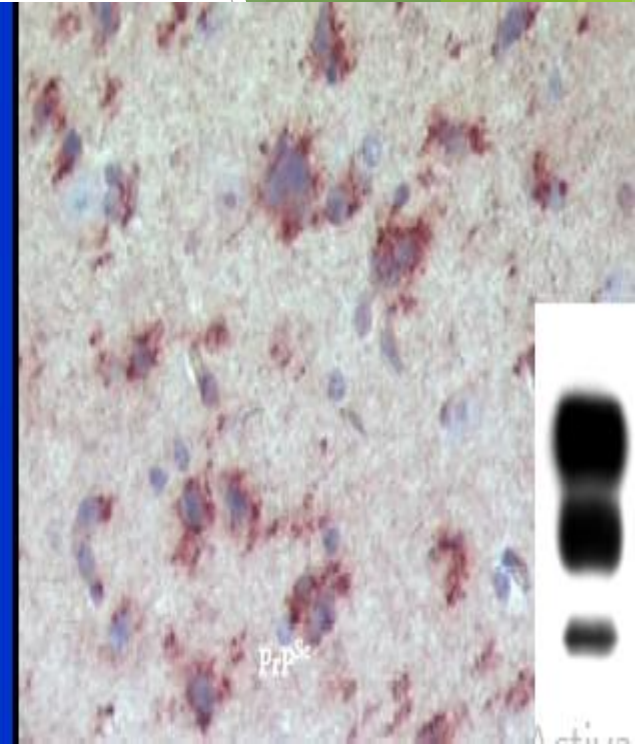
Lesiones



Vacuolización



Gliosis



Depósitos del Prion

EN HUMANOS

En el humano la enfermedad puede ser hereditaria o adquirida.

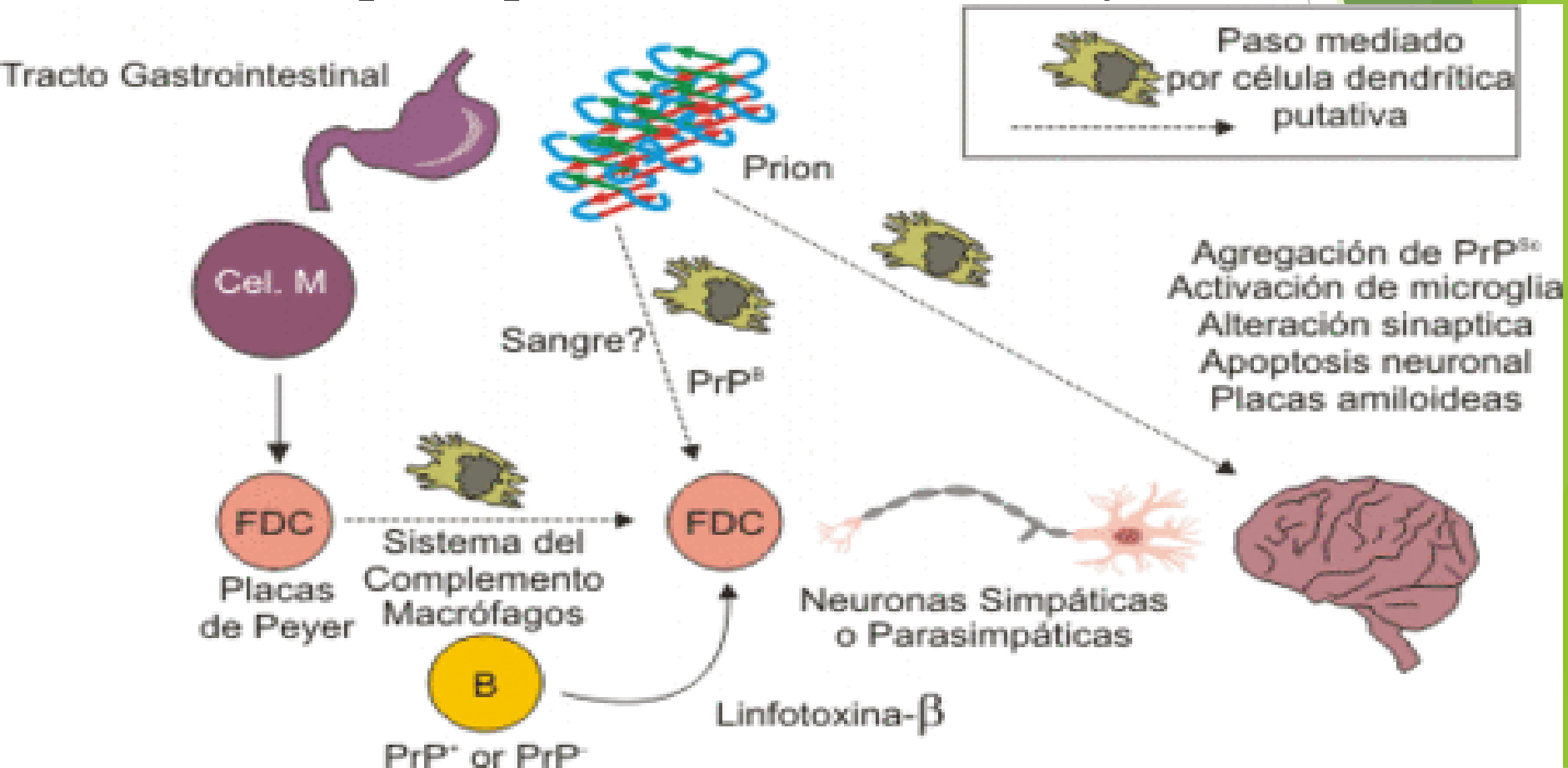
En 1996, se comprueba la asociación de la EEB con la variante de

Creutzfeldt-Jakob (vCJD) en humanos, lo que lleva a exigir

medidas más estrictas de seguridad e inocuidad alimentaria por parte de los consumidores



- ▶ La Enfermedad de Creutzfeldt-Jakobes, tiene una evolución progresiva causando la muerte antes de un año.
- ▶ La forma hereditaria es causada por una alteración en el gen *prnp* (Prion Related Protein) ubicado en el cromosoma 20 y afecta a 1 persona por cada millón de habitantes, principalmente individuos mayores de 60 años.



Signos en humanos

- ▶ Demencia,
- ▶ Cambios de personalidad,
- ▶ Deterioro de la memoria, el enjuiciamiento y el pensamiento,
- ▶ Problemas de coordinación muscular,
- ▶ Insomnio, depresión o sensaciones inusitadas,
- ▶ Contracciones musculares involuntaria
- ▶ Con el tiempo los pacientes pierden la capacidad de moverse, hablar y entran en coma.



El agente de la EEB no se ha detectado en la carne de los músculos ni en la leche.

la OMS ha confirmado que tanto la carne como la leche de vaca pueden consumirse sin peligro para la salud.



Diagnóstico diferencial

► Rabia

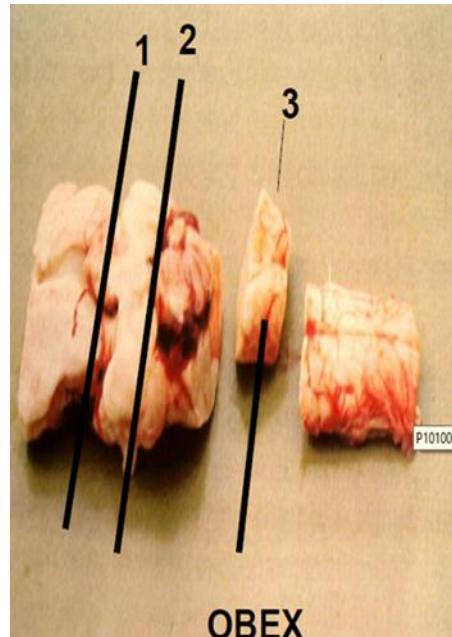


► Listeriosis



DIAGNOSTICO Clínico

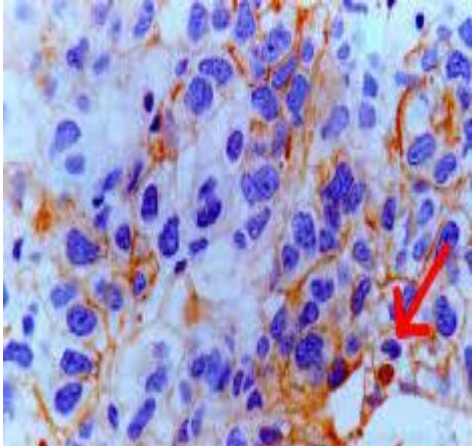
- Histopatología del Obex (primera porción de la medula cervical),
- caracterizado morfológicamente por Vacuolización de las neuronas y astrogliosis.



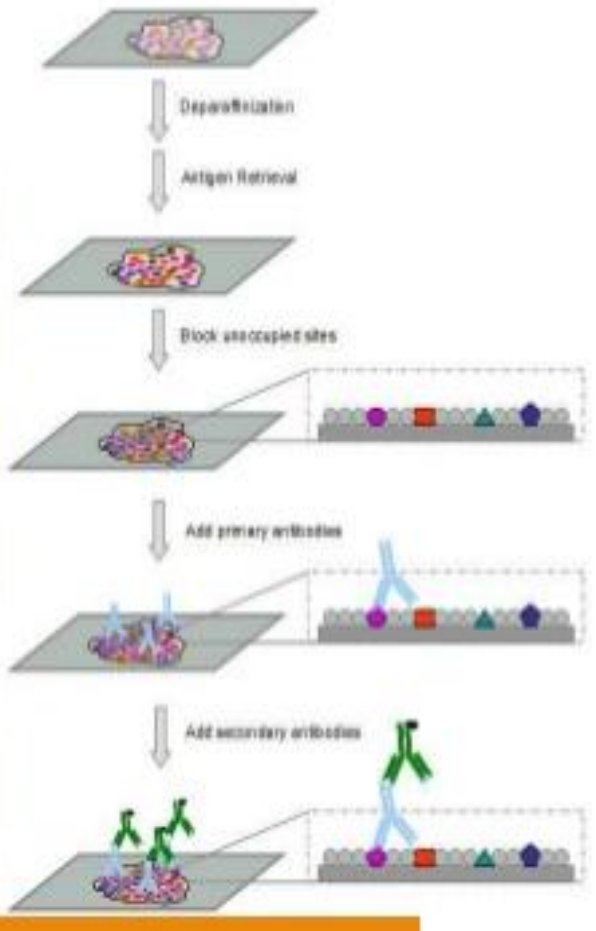
- ▶ extractos de cerebro infectados por EEB para microscopia electrónica,
- ▶ contienen fibrillas anormales similares a las fibrillas asociadas al scrapie llamadas SAF (Scrapie Associated Fibrils).



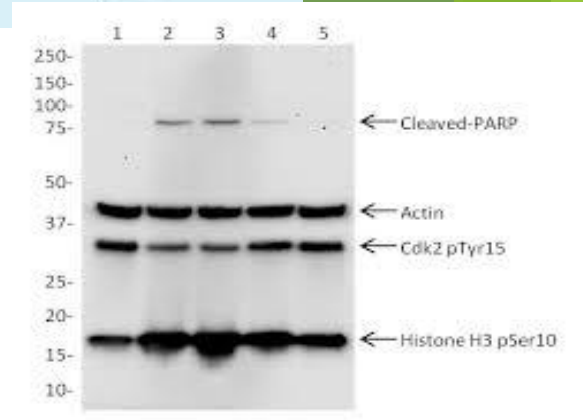
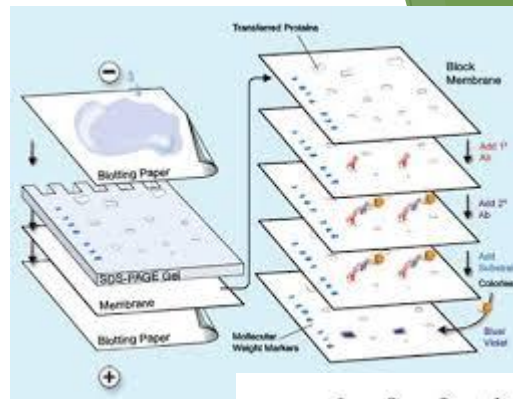
- ▶ Inmunohistoquímica (IHQ): La IHQ se considera la prueba confirmatoria y de referencia,
- ▶ es más sensible que la histopatología y puede ser realizada aún en muestras autolizadas.



Pasos generales



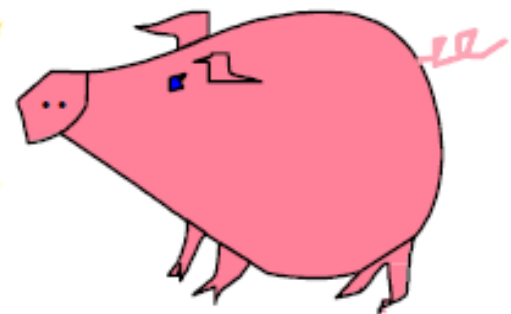
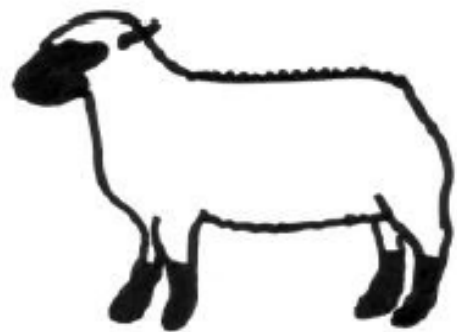
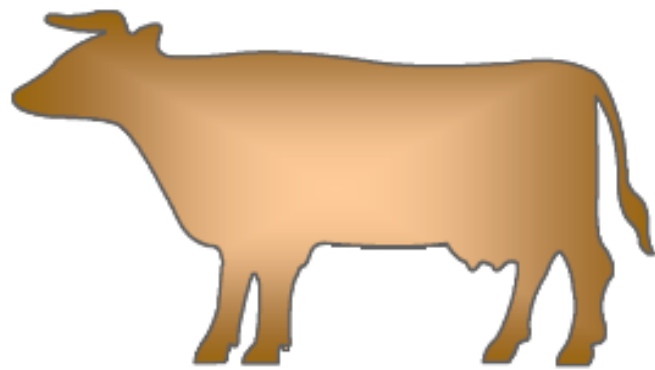
- ▶ **Western Blot:** Es la prueba de oro de la EEB por la alta sensibilidad y especificidad
- ▶ detecta las PrPsc resistentes a proteasas, la proteína es captada por una membrana y marcada con anticuerpos monoclonales que distinguen entre las proteínas bovinas, ovinas y humanas.



ELISA: detecta la PrPsc.

La proteína resistente es detectada por anticuerpos específicos conjugados con una enzima.





Limitaciones fundamentales en el análisis de riesgos

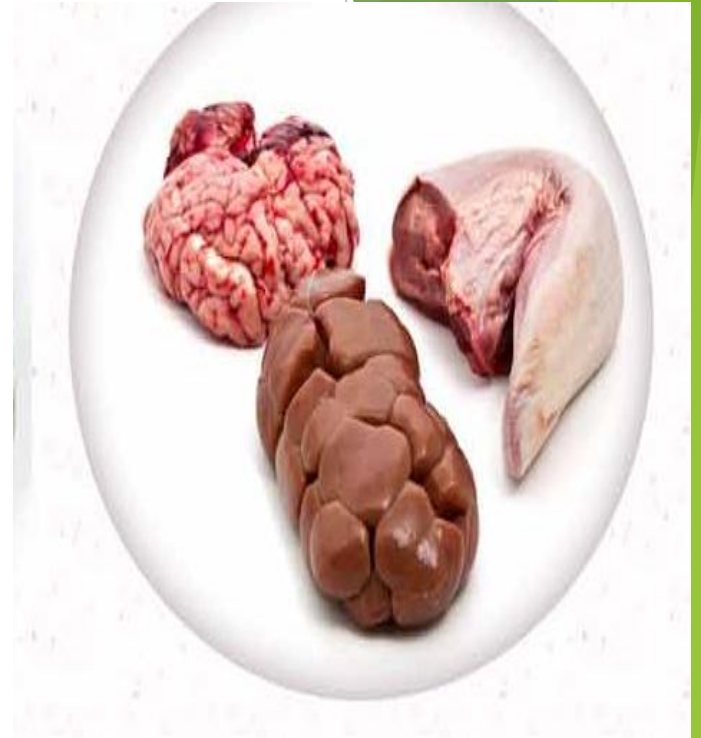
- Desconocimiento de la capacidad de transmisión de las diferentes cepas de priones en otras especies y en particular al hombre.*
- Desconocimiento de los elementos que determinan la barrera de especie y la “virulencia” de las distintas cepas de priones.*

CONTROL Y PREVENCIÓN

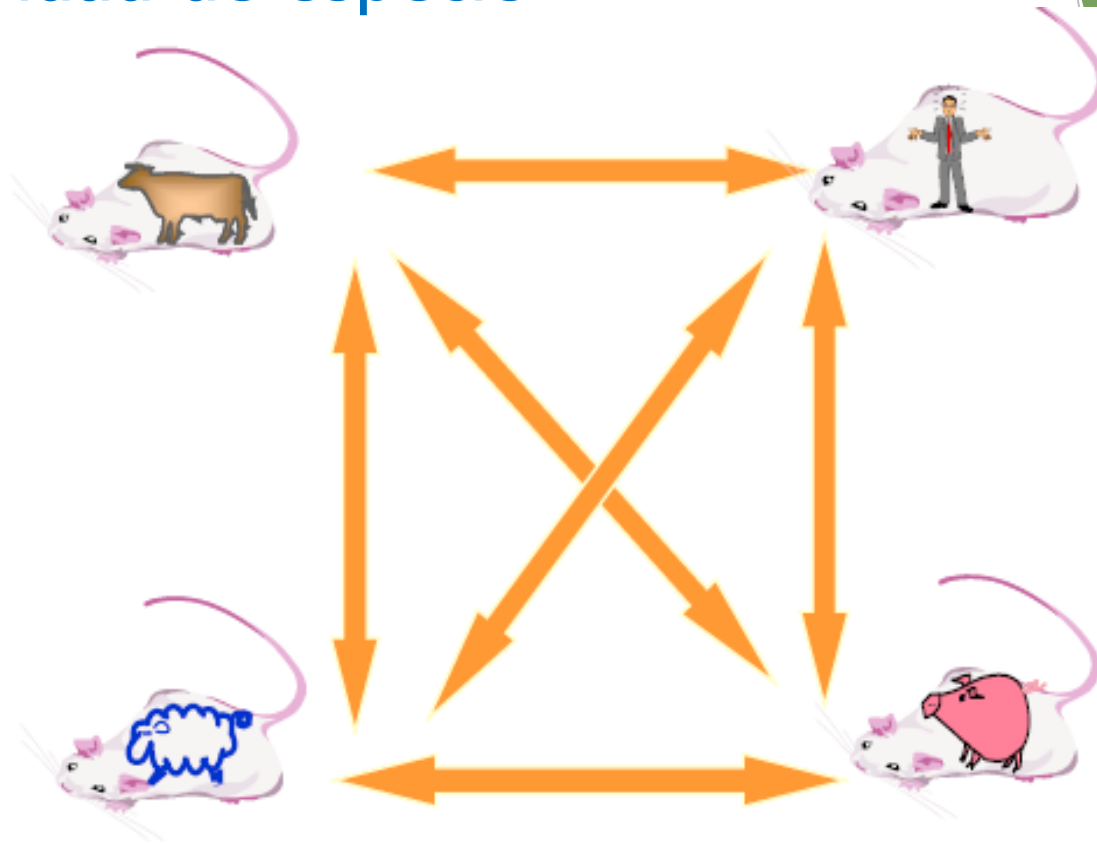
- ▶ Impedir la entrada del agente patógeno en la cadena de alimentación animal:
- *Detección y eliminación de todos los animales afectados o sospechosos.
- *Eliminación y destrucción de los (materiales especificados de riesgo MER)
- *Prohibición de la utilización de harinas animales elaboradas en la alimentación de los rumiantes



- ▶ **PREVENCIÓN en el Humano**
- ▶ No consumir productos cárnicos, especialmente vísceras, tejido nervioso, ganglios e intestinos
- ▶ de ganado y de mataderos sin control sanitario.

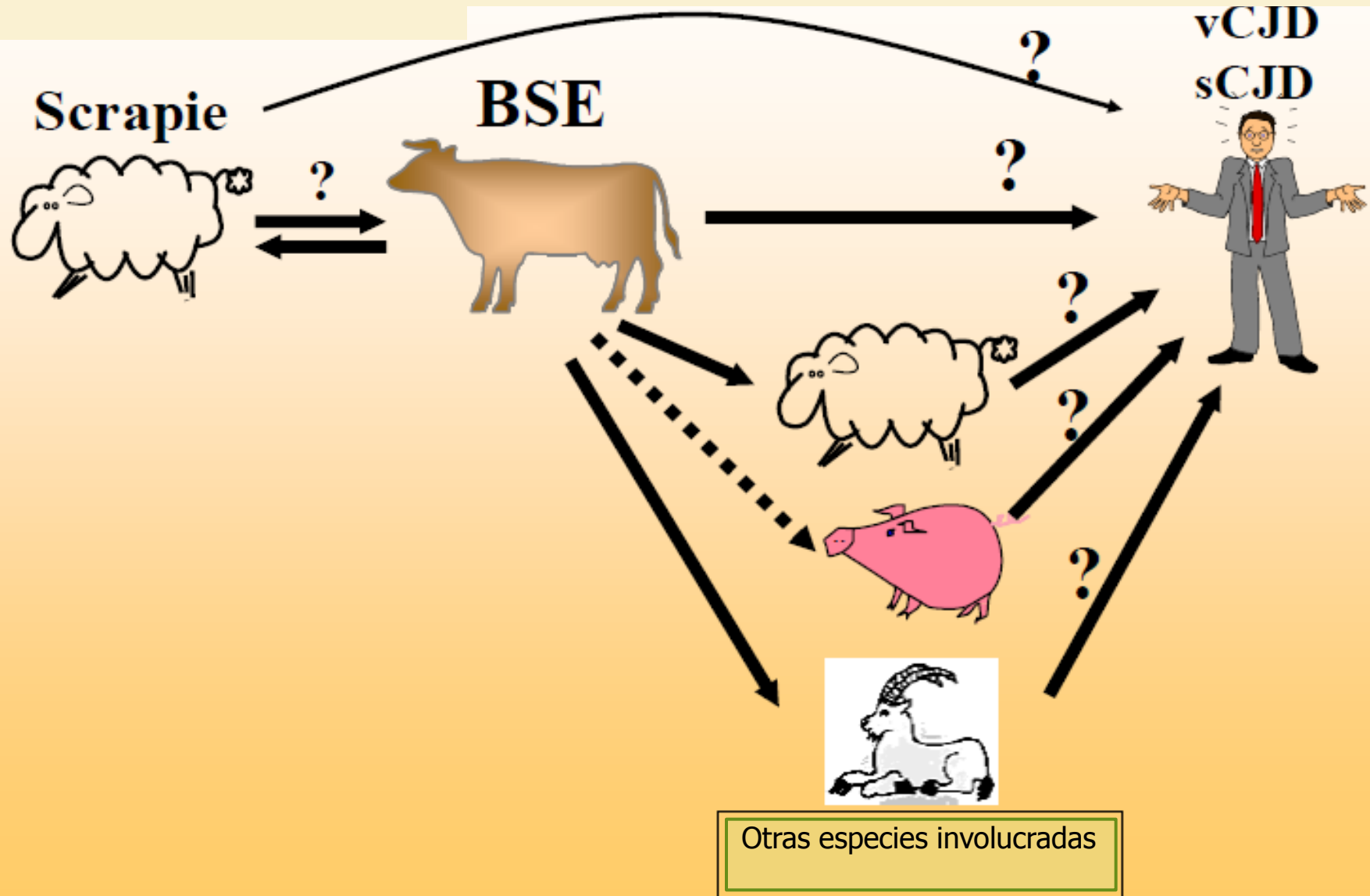


Susceptibilidad de especie



- La susceptibilidad de una especie a un prion procedente de otra especie depende de la cepa inoculada.
- Distintas cepas de priones con idéntica secuencia (mismo origen) pueden mostrar diferente capacidad de infección en un mismo hospedador.

Evolución de cepas



Referencias

- ▶ Torres Trillo J.M. Laboratorio de Biología Molecular y Celular de Priones. Ratones transgénicos como modelo de estudio de los priones. Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA). Valdeolmos (Madrid) Int J
- ▶ Dallos 2016. Instituto Colombiano Agropecuario (ICA).
- ▶ Weissman et.al. 2006. Prions. Exp Path 77 283-293.
- ▶ Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OIE: www.oie.int/es/normasinternacionales/codigo-terrestre/acceso-en-linea/

Fuentes de imágenes:

[-http://cahpwww.nbc.upenn.edu/bse/scrapie2.jpg](http://cahpwww.nbc.upenn.edu/bse/scrapie2.jpg)

-Agromeat Campus Universitario - U.N.C.P.B.A - B7000AND - Tandil - Pcia. Bs. As. – Argentina

-Torres Trillo J.M. Laboratorio de Biología Molecular y Celular de Priones. Ratones transgénicos como modelo de estudio de los priones. Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA). Valdeolmos (Madrid) Int J

-<https://app.emaze.com>

-Trigo Tavera F. 2016. Patologías del Sistema nervioso. On line