

Comunicación del Académico de Número Dr. M.V. Alejandro A. Schudel

Enfermedades Infecciosas emergentes y reemergentes de los animales*

Las enfermedades emergentes y reemergentes

Pocos años atrás, el vertiginoso avance del conocimiento en varias áreas de la biología, permitió que en los ambientes científicos se generara una corriente de gran optimismo en cuanto al rol limitante sobre la salud, de las enfermedades de naturaleza infecciosa. Desde los organismos sanitarios internacionales se preconizaba la próxima eliminación de muchas de esas enfermedades y en los países y regiones los sistemas sanitarios encargados del control de las enfermedades humanas y animales, sumergidos en severas crisis por su subsistencia institucional, desarrollaron costosas campañas de control y erradicación sin valorar adecuadamente que los microbios patógenos tienen patrones preestablecidos de acción y dadas las circunstancias apropiadas, cumplirían ciegamente su cometido, que es infectar y multiplicarse en un hospedador susceptible.

El concepto de enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes no es nuevo, como tampoco lo es la búsqueda de las causas por las que estas enfermedades emergen. Nuestra relación con los agentes infecciosos patógenos es parte del drama de la evolución; sin embargo, la sociedad frecuentemente olvida o subvalora que los microbios evolucionan, se adaptan y emergen en respuesta a cambios de naturaleza no

microbiana o no biológica que ocurren en el ambiente físico y social. Los parásitos, cualquiera sea su naturaleza, se reproducen más rápido, se adaptan mejor a las condiciones ambientales, toleran bruscos aumentos en su población, tienen una gran diversidad, y por alguna rara razón, nuestros adversarios microscópicos parecen tener interés en nuestra supervivencia. Con excepción de los priones, los virus y las esporas de las bacterias, el resto muere al desaparecer el hospedador.

J. Lederberger, microbiólogo americano y Premio Nobel 1958 por sus trabajos en genética microbiana, propuso la denominación de «enfermedades infecciosas emergentes». Muchas de las enfermedades infecciosas conocidas han estado «emergiendo» y/o «reemergiendo», por lo menos durante el período de vida de los humanos y animales hoy conocidos en el planeta.

Los cambios ocurridos a nivel mundial durante los últimos años, particularmente la globalización, que ha transformado al mundo moderno en una «aldea globalizada», han determinado la creciente emergencia y reemergencia de nuevas enfermedades infecciosas en la población humana y animal y lo que es peor, en una gran cantidad de zoonosis hasta hace poco desconocidas. **(Figura 1)**

Lederberger ha identificado recientemente los factores principales asociados a la emergencia y/o reemergencia de las enfermedades de

*Parte de la información detallada en este trabajo ha sido publicada recientemente por el autor, Schudel A.A. y van Gelderen C., (ver Referencias)

naturaleza infecciosa aplicables tanto al ámbito humano como al animal:

- La demografía y el comportamiento,
- los avances tecnológicos e industriales,
- el desarrollo económico y uso de la tierra,
- el comercio internacional y el turismo,
- la adaptación y cambios microbianos,
- la ruptura de las normas y medidas sanitarias.

En los últimos años, los episodios de emergencia de enfermedades a nivel global se han incrementado y los conocimientos que tenemos sobre la evolución de la ecología y el ambiente en un futuro cercano, indicarían que este fenómeno ha por lo menos de mantener el mismo ritmo en los próximos años. Al mismo tiempo y debido al desarrollo económico y al comercio se ha registrado la reemergencia de otras enfermedades que se consideraban ya eliminadas de países o regiones (Fiebre Aftosa, Enfermedad de Newcastle, Peste Porcina Clásica).

En muchos casos, estas enfermedades infecciosas emergentes o reemergentes son de carácter zoonótico y algunos episodios han significado un verdadero salto del agente etiológico, en cuanto a su adaptación a una nueva especie en la cual es capaz de desarrollar un nuevo ciclo de infección.

La brusca aparición de la Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE) en el Reino Unido en 1986 y su impacto en la Salud Pública por su relación con la aparición de casos humanos de la nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (nvCJD), produjo un sacudón en el ambiente científico por las implicancias de las enfermedades zoonóticas trans-

mitidas por los alimentos en la Salud humana. Junto a BSE se reconocían otros patógenos emergentes de carácter zoonótico como la E.coli enteropatógena 0157:H7, Salmonella sp., Ebola, Influenza, Hantavirus. Fiebre del Valle del Rift, Encefalitis del Oeste del Nilo (WNE).

En todos los casos, la emergencia de estas nuevas zoonosis, pone en los límites de la supervivencia a las poblaciones animales y/o humanas expuestas, además de las severas restricciones que imponen al comercio internacional. Sirva como ejemplo el impacto económico directo de la epidemia de BSE para el Reino Unido, que sólo en sus aspectos logísticos y de control, sin tomar en cuenta los casos fatales humanos, representa 1.500 millones de dólares anuales. Esto en la República Argentina tendría enormes consecuencias para la economía del país.

Otro aspecto importante de estas enfermedades emergentes, zoonóticas o no, es su potencial empleo como armas biológicas (Bioterrorismo), actividad en la que varios países del mundo están tomando medidas de extrema precaución. Sirva como ejemplo la reciente aparición de casos de carbunco (Antrax) humano en los Estados Unidos de Norte América, donde la sola introducción de una nueva hemolisina en las cepas existentes de B.antracis, determinaría la falla o el fracaso de todas las vacunas existentes, dando origen a una onda epidémica de tremendas consecuencias.

Entonces hace a la seguridad de un país, y sobre todo a un país cuya economía pecuaria es importante, el contar con los medios que aseguren la prevención y/o la rápida detección, y control de estos patógenos emergentes.

Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE)

La Encefalopatía Espongiforme Bovina (BSE), es una enfermedad neurodegenerativa del ganado vacuno descrita por primera vez en Gran Bretaña en 1986, que ha adquirido el estado de epidemia con una tasa de casos confirmados por encima del 1% del ganado británico. La enfermedad luego se extendió a otros países europeos (Irlanda, Suiza, Francia, Liechtestein, Holanda, Luxemburgo, Bélgica, Dinamarca, Alemania, Italia, España, Grecia, República Checa, Eslovaca, Finlandia y Austria) y Asia (Japón), detectándose además, varios casos aislados en animales importados desde el Reino Unido en otros países del mundo.

La BSE pertenece al grupo de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles que afectan a otras especies animales y al hombre entre las cuales se encuentra el Scrapie o Prurigo Lumbar de las ovejas y cabras, la Enfermedad Devastadora de los ciervos, la Encefalopatía Espongiforme de los visones y de los felinos y en la especie humana la enfermedad de Creutzfeldt- Jakob, el Síndrome de Gerstmann-Straussler, el Insomnio Familiar Fatal y el Kuru.

Estas enfermedades del hombre y los animales tienen varios aspectos en común que las distinguen de todas las enfermedades infecciosas y que hace muy dificultoso su diagnóstico y confirmación final. El período de incubación es de años, no hay métodos de diagnóstico preclínico, no hay métodos de prevención (vacunas), no hay un tratamiento efectivo y su desenlace siempre es la muerte.

El período de incubación de la BSE en el vacuno es de 2 a 6 años y los síntomas más característicos son

un cambio en el carácter de los animales que se manifiesta por aprensión, hipersensibilidad sobre todo a la luz y a los ruidos, incoordinación, pérdida de peso, de apetito y de la producción láctea. Estos signos aparecen entre los dos meses y las dos semanas antes de la muerte.

Durante mucho tiempo se creyó que estas enfermedades eran provocadas por virus y por su largo período de incubación se las caracterizó como "Enfermedades por virus lentos", pero hoy luego de las investigaciones de Prusiner (Premio Nobel de Medicina 1997) se considera a los Priones como los causantes de la enfermedad. Tal como los definió Stanley Prusiner, los priones son «pequeñas partículas infecciosas de naturaleza proteica que resisten tratamientos (temperatura y radiación) que inactivan a los ácidos nucleicos».

Los priones (PrPc) son proteínas normales que se encuentran formando parte de la membrana celular de las células nerviosas y otras células de casi todas las especies vivas y en el caso de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (TSE) y que por un mecanismo aún no conocido cambian su conformación, transformándose en proteínas anormales "infectantes" (PrPsc en el caso del Scrapie) con una alteración espacial en el plegado de la proteína y una marcada resistencia a la acción de las proteasas (PrPres). Las propiedades, estructura y modo de replicación son básicamente diferentes a lo conocido para otros organismos patógenos ya que no contienen ácidos nucleicos detectables, son resistentes a la acción de enzimas, a agentes físicos y químicos como la formalina y las radiaciones ionizantes y no producen respuesta inmune ni reacción inflamatoria; (por

esto no se puede diagnosticar in vivo y el largo período preclínico de la enfermedad cursa silente, sin manifestaciones).

Por las características propias del agente descritas precedentemente, la inactivación o la desinfección de tejidos, productos, objetos o instalaciones es prácticamente imposible. Por ejemplo, los métodos tradicionales de limpieza, desinfección y descontaminación con productos químicos comerciales, radiación ionizante, autoclavado o calor seco a más de 350° C no son efectivos.

El diagnóstico confirmatorio es siempre postmortem y se realiza por métodos histológicos (técnica de preferencia) e inmunológicos (Western blot) de muestras de varios sitios del cerebro. Recientemente se han desarrollado nuevas pruebas de diagnóstico rápido (24-48hs.) que son utilizadas en la Unión Europea (UE) en animales de más de 24 meses al momento de la faena y se basan en la técnica del Western Blot y/o Elisa. Estas pruebas pueden detectar animales infectados hasta seis meses antes de la aparición de los síntomas clínicos. Sin embargo aún hace falta realizar estudios de patogenia experimental para establecer su sensibilidad. De acuerdo con informaciones de Estados Unidos y Gran Bretaña se encuentran avanzadas las investigaciones para la obtención de un equipo diagnóstico que permita su aplicación en animales vivos.

Existen tres teorías sobre la emergencia de la BSE: la primera y la de mayor aceptación es que se originó por la alimentación del ganado vacuno en Gran Bretaña con alimento balanceado que contenía harina de carne y hueso contaminada con el agente infeccioso del "scrapie" de los

ovinos que, superando la barrera de la especie se adaptó a los bovinos reciclándose y amplificándose a través del alimento a otras especies susceptibles expuestas, como felinos y animales de zoológicos. Esto ocurrió por la coincidencia de distintos factores entre los que se cuentan una gran población ovina con Scrapie endémico, una "cultura" o hábito de alimentar los terneros con alimento balanceado a base de harinas de carne y hueso (HCH) y la modificación del sistema de producción de estas harinas; a fines de los años setenta cuando, seguramente por factores económicos se disminuyó la temperatura y la utilización de solventes.

La segunda hipótesis es que así como en otras especies, existe en los bovinos una forma espontánea de la enfermedad y que por "canibalismo" al igual que el Kuru de los caníbales de Nueva Guinea, se haya amplificado y reciclado a través de la alimentación con harinas de carne y hueso.

La tercera y última es que se haya incluido en el material de elaboración de las harinas de carne y hueso, despojos de animales exóticos u otros potenciales portadores del agente de la enfermedad.

Si bien, además de la vía alimentaria podrían existir otras formas de contagio, por ejemplo la transmisión vertical de madres a hijos ésta, de ocurrir, sería de muy baja incidencia. Hasta hoy, se considera a la alimentación del ganado con harinas de carne y hueso contaminadas como el principal medio de transmisión de la infección. Estos hechos han sido comprobados prácticamente en las epidemias del Reino Unido de Gran Bretaña y Suiza donde con el cumplimiento efectivo de la prohibición de alimentar al ganado con proteínas de rumiantes se

registró un marcado descenso en el número de casos.

Los estudios experimentales realizados hasta la fecha han demostrado que el agente de la BSE puede transmitirse por vía oral o parenteral a ovinos, caprinos, ratones, hámsters y varias especies de primates. Los cerdos son susceptibles por vía parenteral y las aves hasta ahora no han podido ser contagiadas. En forma natural la enfermedad se ha transmitido a través del alimento a felinos (domésticos y en cautiverio), otros rumiantes y al hombre (nueva variante de la Enfermedad de Creutzfeld-Jakob o nvCJD).

En 1996 las autoridades británicas anunciaron la posible relación entre la BSE y 10 nuevos casos atribuidos a la nvCJD en seres humanos lo que desató la "peor crisis de la industria de la carne de que se tenga precedente». La epidemia continúa en aumento superando hoy los 100 casos humanos en el Reino Unido, Francia, Irlanda, Italia y Hong Kong. Investigaciones realizadas en Gran Bretaña y basadas en las características bioquímicas y moleculares así como en los aspectos biológicos del agente, han consolidado la relación causal entre la BSE, la nvCJD y la Encefalopatía Espongiforme Felina (FSE)

Es importante destacar la diferencia que existe entre la nvCJD y el Creutzfeldt Jakob tradicional (CJD). Esta última es una enfermedad que fue descrita en 1920 y la forma esporádica, que ocurre en el 85% de los casos, tiene una incidencia mundial de 1 x 1.000.000. Las otras formas de CJD que se conocen son las familiares de origen hereditario y las iatrogénicas por vía de la administración de productos farmacéuticos contaminados (hormona de crecimiento), trasplantes de te-

jididos (córnea) o maniobras quirúrgicas.

Recientemente ha tomado estado público la emergencia de la BSE en el territorio continental de la Unión Europea UE con una nueva onda epidémica, mientras que se han incrementado en más de un 20% anual los casos fatales de la enfermedad nvCJ en humanos y las estimaciones más conservadoras indican que los afectados en los próximos años, serán cientos de miles. Tal es el estado de situación que, en Alemania se redujo el consumo de carne bovina por encima del 50%, y que las pérdidas estimadas para la UE por la aplicación de las nuevas medidas de control serán de varios miles de millones de dólares anuales.

La Organización Mundial de la Salud y la FAO han indicado que hay más de ochenta países en el mundo con alto riesgo de haber introducido la BSE a sus territorios a través de productos contaminados (animales y harinas de carne,).

En la Argentina desde 1989, con la participación de una empresa del sector privado, la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGPyA) a través de sus organismos especializados y el asesoramiento de expertos nacionales e internacionales, se puso en práctica un PROYECTO DE PREVENCIÓN DE LA BSE que funciona ininterrumpidamente desde 1989 y que tuvo como herramienta científica fundamental **el Análisis y Monitoreo de los Factores de Riesgo** asociados a BSE

Al estallar la crisis de 1996 en Europa, y frente a las tremendas consecuencias que esta situación podría representar la SAGPyA resolvió la creación de un Comité Técnico Asesor y el Comité Científico Asesor de la SAGPyA (resoluciones 456/96 y 457/

96) para la conducción de las acciones del Proyecto. La coordinación es ejercida por el Coordinador del Comité Técnico Asesor y en el Comité Científico participan especialistas y representantes del sector oficial y privado nacional e internacional que avalan las medidas implementadas conforme a los últimos conocimientos científicos en la materia y recomiendan las acciones para el futuro, además de intercambiar información actualizada sobre los distintos aspectos de la enfermedad. Este Comité ha realizado tres reuniones anuales (1997, 1998 y 1999)

Como fruto de la tarea desarrollada por el proyecto se ha generado información científica y técnica, que ha permitido demostrar el status de país libre de las TSE (BSE y Scrapie) de los animales. Durante 1998 se presentó la documentación correspondiente a la UE para la caracterización de Riesgo Geográfico de BSE, ubicando a la Argentina en un muy reducido grupo de países de riesgo mínimo o nulo, en los cuales es **“Altamente improbable la presencia de la enfermedad”**.

Sin embargo el desconocimiento sobre la naturaleza del agente causal, el largo periodo de incubación de la enfermedad, la falta de métodos de diagnóstico para los animales vivos, la ausencia de una efectiva barrera de la especie que limite su transmisión, la vía de contagio a través de alimentos contaminados y el desenlace siempre fatal, ya que los enfermos mueren irremediablemente, determinan que esta enfermedad sea considerada no como una, sino la más peligrosa de las zoonosis conocidas.

No es necesario recalcar la importancia económica que reviste para un país agroexportador como la Argentina ser considerado libre de una

de las enfermedades que más restricciones a generado en el comercio internacional. Desde el punto de vista técnico la condición sanitaria de un país no es una situación estática que una vez lograda permanece inmutable, sino por el contrario requiere una acción constante, programada y transparente para demostrar por medios científicamente comprobados, que la situación se mantiene en el tiempo pese a los cambios culturales, sociales y ambientales.

La aparición de esta enfermedad emergente ha dejado en claro una vez más que, en seguridad alimentaria se debe actuar en forma preventiva.

Fiebre Aftosa

La Fiebre Aftosa, es una enfermedad infecciosa de naturaleza viral, muy contagiosa que afecta a todas las especies biunguladas. Es causada por un Picornavirus, de 22 nm de diámetro, muy sensible a los cambios de ph (<6,8 a >7,4) producidos por ácidos y álcalis. Se inactiva rápidamente a temperaturas superiores a 50 °C, y se conserva bien a temperaturas inferiores a -70C.

Es un virus de ARN de cadena simple y polaridad positiva. Su ARN desnudo es infeccioso y está constituido por aproximadamente 8400 pares de bases. La partícula viral completa tiene un coeficiente de sedimentación de 140S y su estructura proteica (cápside) está formada por cuatro proteínas principales (VP1,VP2,VP3 y VP4). VP1 forma parte de la estructura externa en la que se sitúan los epítopes inmunogénicos principales.

La forma más común de transmisión es a través del contagio con animales infectados, aunque también puede transmitirse por contacto con

materiales, productos o alimentos infectados. La vía de entrada del virus es aerógena y el sitio primario de multiplicación es el epitelio respiratorio. El virus, producido en grandes cantidades por su multiplicación en el epitelio bucal y nasal, se transmite a otros animales susceptibles por contagio directo e indirecto.

Los animales infectados con el virus de la Fiebre Aftosa (vacunados o no vacunados) pueden mantener la multiplicación del virus en el epitelio de la faringe por períodos de tiempo muy prolongados (más de dos años) sin demostración de estado clínico de enfermedad, estado que se conoce como portador inaparente o de infección persistente.

Por la constitución antigénica a nivel de la proteína estructural VP1 se pueden diferenciar 7 tipos de virus: A, O, C, SAT 1, SAT 2, SAT 3 y Asia 1. La inmunidad conferida por la infección o vacunación con uno de estos tipos de virus, no protege contra la infección de los otros tipos de virus. Dentro de cada uno de los 7 tipos de virus hay subtipos inmunológicos diferenciables. A la fecha se han registrado más de 80 subtipos diferentes. Sin embargo y pese a la diversidad antigénica se han desarrollado vacunas inactivadas muy efectivas para el control de la enfermedad.

La enfermedad es bien conocida en Europa (G. Fracastorius la describió en Italia hace más de 400 años), se encuentra ampliamente diseminada en el mundo, y muy pocos países o territorios nunca la han registrado (Nueva Zelanda). En América la enfermedad ingresó con las razas mejoradas importadas desde Europa en tiempos de la colonia y los anales de la Sociedad Rural Argentina registran hacia fines de 1800 la presencia de esta

enfermedad en el territorio nacional.

En otros países o regiones la enfermedad es endémica o ha sido erradicada mediante el sacrificio (Ej. USA, Japón) o la vacunación (Unión Europea, Chile). En otros países (Reino Unido, Uruguay, Argentina, Taiwan) la enfermedad fue erradicada por sacrificio y/o vacunación, pero se ha registrado su reemergencia.

Con el incremento de los programas de vacunación y los estrictos controles implementados a nivel global durante los últimos 20 años, se notó un retroceso bien marcado en la ocurrencia de la enfermedad, particularmente en la UE y Sudamérica. La UE logró la erradicación de la enfermedad en 1989, y en 1991 prohibió la vacunación. Se detectan desde entonces reemergencias ocasionales en Turquía y Grecia.

Sin embargo en los últimos cuatro años y probablemente debido a los cambios económicos y sociales ocurridos en el mundo, se ha registrado la reemergencia en países y/o regiones de las cuales se la había eliminado hace más de 70 años manteniéndose severas medidas de control para evitar su reingreso.

La Oficina Internacional de Epizootias (OIE) que es el organismo internacional que recomienda y norma sobre la sanidad de los animales y el comercio internacional de productos y subproductos de origen animal, ha establecido categorías de acuerdo a la condición sanitaria de cada país con respecto a Fiebre Aftosa. **(Figura 2)**. Esta categorización, basada en indicadores objetivos sujetos a evaluación, tiene tremendas implicancias en el comercio internacional de productos y subproductos de origen animal..

En 1998 se registraron los primeros casos de Fiebre Aftosa tipo O

en Taiwán. La aparición de la enfermedad en la isla se relaciona con la transmisión de la enfermedad desde el territorio continental, donde es endémica. Esta situación llevó a Taiwán al sacrificio de más de 4.000.000 de animales y a la implementación de un programa de vacunación y sacrificio que aún hoy continúa. Como consecuencia Taiwán perdió la totalidad de sus mercados de carne, particularmente con Japón valuado en varios millones de dólares anuales.

En el año 2000 se detectó el ingreso de Fiebre Aftosa tipo O en el territorio insular de Japón y en la península de Corea. Simultáneamente se informó la presencia de una epidemia del mismo tipo de virus en varios países del subcontinente indio.

Este virus O, que es identificado como Pan Asia, se extendió a Mongolia, Nepal, Mauritania y Sudáfrica, para ingresar en marzo del 2001 al Reino Unido (RU), dando origen a una epidemia de tremenda magnitud, que se extendió rápidamente a Irlanda, Holanda y Francia. El RU sacrificó más de 10.000.000 de animales para contener la epidemia, y las pérdidas económicas fueron mayores a las de la reemergencia de la Fiebre Aftosa en el RU en 1967, considerada entonces como una catástrofe nacional. Al mismo tiempo la epidemia en Holanda, si bien de menor envergadura, fue contenida rápidamente mediante la "vacunación de emergencia" y el sacrificio sanitario de los animales afectados y vacunados (**Figura 3**). **Para enero de 2002, los tres países recobraron el status sanitario original de "país libre de fiebre aftosa sin vacunación"**

Mientras tanto en Sudamérica, las campañas de vacunación sistemáticas contra la Fiebre Aftosa

implementadas desde la década del 80 en varios países comenzaron a dar sus frutos y a Chile, que se encontraba libre de Fiebre Aftosa desde 1987, se le sumaron Uruguay en 1995 y Argentina en mayo de 2000. Paraguay y los estados de Río Grande do Sul y Santa Catarina, de Brasil, alcanzaron el reconocimiento de país y zona « libres de Fiebre Aftosa con vacunación» respectivamente, registrándose los últimos focos de Fiebre Aftosa en abril de 1994 en la Argentina (Virus tipo C). La enfermedad sin embargo continúa siendo endémica en Bolivia, Perú, Ecuador, Colombia, Venezuela y varios estados de la República Federativa del Brasil.

En 1998 se detectó un brote de Fiebre Aftosa tipo O1 en la región limítrofe entre Brasil (Mato Grosso do Sul) y Paraguay y en Agosto de 2000, Brasil cerró la frontera con Paraguay por el riesgo de introducción de Fiebre Aftosa desde ese país. Casi simultáneamente se detectó el ingreso de Fiebre Aftosa tipo O1 (sudamericano) en el Estado de Río Grande do Sul, Brasil y la detección de virus A24 en animales ilegalmente ingresados de un país vecino en el norte de Argentina (Es interesante hacer notar que el virus A24, presente en las vacunas en uso en otros países de la región, no se detectaba en la Argentina desde hacía más de 15 años). En ambos casos se recurrió al sacrificio de los animales afectados y contactos como forma de eliminar la infección. En septiembre se detectó un brote de virus O1 sudamericano en el departamento de Artigas en Uruguay, limítrofe con Brasil, que se eliminó rápidamente con el sacrificio de animales infectados y contactos, y en Marzo del 2001 se detectó nuevamente virus A24 en animales enfermos de Fiebre Aftosa en la zona

pampeana Argentina, implementándose a partir de allí un programa de control de la enfermedad mediante la vacunación de todos los bovinos. La epidemia de virus A se extendió en el territorio Argentino (se detectan además algunos pocos casos por virus O1 sudamericano) y en abril de 2001 se inició una epidemia por virus A24 en la República Oriental del Uruguay, que se extienden rápidamente hasta cubrir todo el territorio nacional con más de mil focos. Uruguay implementó entonces el control de la epidemia con vacunación. En mayo de 2001 reemerge la enfermedad por virus A en el estado de Río Grande do Sul y se comenzó un programa de vacunación en ese estado. **(Figura 4)**

Como resultado de esta reemergencia de la Fiebre Aftosa, se cerraron los mercados de exportación y en particular Argentina y Uruguay enfrentaron la peor crisis de la industria cárnica exportadora de su historia.

Por la reemergencia de la enfermedad en diferentes regiones del mundo, varios países (USA, Australia, Nueva Zelanda entre otros) extremaron las medidas de prevención para evitar la entrada del virus en sus ganados y se reactualizó el uso del Análisis y Monitoreo del Riesgo, como la herramienta fundamental en la prevención de estas enfermedades emergentes y/o reemergentes.

Es interesante hacer notar, que en el caso particular de la Fiebre Aftosa, se cuenta con el conocimiento científico necesario sobre el agente y la enfermedad como para elaborar estrategias de prevención y control efectivas, por lo que el monitoreo de los factores sociales, culturales , económicos y ambientales serían las variables principales condicionantes de su emergencia o reemergencia en un país o región.

Virus Hendra y Nipah

En 1994 en Hendra, en los suburbios de Brisbane, Australia, se detectó una infección en equinos , de los que luego de un corto período de incubación murieron 14/21 animales con severos signos respiratorios El entrenador y el cuidador de los caballos se enfermaron y el entrenador murió con severos signos de neumonía y encefalitis.

En 1996, en Mackay, una ciudad costera, distante 1000 Km de Brisbane, se detectó un cuadro similar en dos caballos, que murieron y un granjero que también falleció. El veterinario que hizo la necropsia se enfermó y su esposa murió al corto tiempo de una neumonía fatal. Las autoridades australianas comenzaron las investigaciones sobre esta nueva enfermedad infecciosa emergente y desde el comienzo le asignaron al agente aislado (virus Hendra) el máximo riesgo para la salud humana , manipulando el agente bajo condiciones P4 (máximo nivel de biocontención).

En 1997, en Nueva Gales del Sur, se detectó una severa mortandad (30%) en cerdos recién nacidos en una gran explotación comercial. Noventa por ciento de los animales infectados seroconvirtieron, y el 100% de los cerdos sobrevivientes nacidos tuvieron anticuerpos maternos similares a los del virus detectado en Hendra. Dos trabajadores del establecimiento, en estrecho contacto con los cerdos , enfermaron con un severo cuadro respiratorio. Al virus aislado se lo denomina Menangle Virus. Se detectó por primera vez que el 40% de los murciélagos frugívoros (Megachiroptera) de las cercanías seroconvirtieron al virus HENDRA. Todos los otros animales domésticos y silvestres (mas de 40

especies) examinados fueron negativos. El nuevo virus finalmente se caracterizó como de la Familia Paramyxoviridae.

Durante 1998-99 se detectó en el Sudeste de Malasia (**Figura 5**) la emergencia de una enfermedad desconocida hasta entonces que afectaba con carácter epidémico a la población de cerdos y humanos en estrecha relación con ellos. Se detectaron casos humanos en Singapur y Tailandia y se atribuyó la epidemia a la Encefalitis Japonesa, enfermedad endémica de la región. Mientras la epidemia se extendía, se rastreó su origen a casos humanos y en cerdos a mediados de 1997. Se aisló un virus de un caso humano fatal de la localidad de Nipah, que se caracterizó como de la familia Paramyxoviridae, muy similar al virus Hendra detectado originalmente en Australia. Se detectó el virus en la población de murciélagos frugívoros (Megachiroptera) con una prevalencia serológica de infección del 20%. Se detectó serología positiva en equinos (2/47), perros (50%), gatos (1/23) y hasta hoy los roedores, bovinos, ovinos y caprinos han resultado negativos.

El agente causal es un virus de la Familia Paramyxoviridae, pleomórfico, con envoltura y de 200-500 nm de diámetro, con una cadena de ARN negativa y con proyecciones de superficie de entre 15/18 nanómetros. La secuencia del genoma ya ha sido completada y corresponde a un Género nuevo, con algunas características del género Paramixovirus y otras del Género Morbillivirus. El genoma es un 15% más extenso que el resto de los miembros de la Familia y con algunas semejanzas al de los Filovirus (Encefalitis Japonesa), en particular en su extremo 3'. El virus

posee además un amplio rango de huéspedes y todas las infecciones humanas detectadas, tienen un antecedente de infección previa en cerdos o equinos. Los casos índices de Brisbane y Mackay, fueron en hembras preñadas, así como los casos de Menangle en cerdos. En todos los casos la epidemia ocurrió durante la época de nacimientos de murciélagos

La enfermedad en humanos cursa con síntomas respiratorios y neurológicos de curso agudo. A la fecha según los datos oficiales más del 45 % de los individuos enfermos muere (106/256) y el 50% de los sobrevivientes tiene severo daño cerebelar. El curso de la enfermedad es corto, 7-10 días y los hallazgos de necropsia son fundamentalmente en el tracto respiratorio en el caso de infecciones de virus Hendra y encefálicas en el caso del virus Nipah. Todos los individuos enfermos tienen anticuerpos contra virus Hendra. En Singapur 11 empleados de mataderos contrajeron la infección y murieron y 9 quedaron con severos trastornos neurológicos. En Malasia 13 profesionales del Servicio Veterinario afectados a tareas de control a campo se infectaron y enfermaron.

La enfermedad en equinos y cerdos es de curso agudo con sintomatología respiratoria. En cerdos hay además un serio compromiso encefálico

Los hospedadores naturales de la enfermedad son los murciélagos frugívoros del Género Megachiroptera, *Pteropus sp*, conocidos con el nombre vulgar de zorros voladores. Se ha aislado virus de murciélagos asintomáticos en todo el territorio Australiano, Papua y Nueva Guinea.

Se postula que la transmisión del agente de los murciélagos a los equinos y/o cerdos ocurriría por vía de

las deyecciones o por infección aerógena, y de los equinos y cerdos al hombre por vía respiratoria. Se desconoce la vía de transmisión a gatos y perros aunque se estima que podría ser la misma. No se ha determinado la transmisión entre especies de mamíferos, y los ovinos, caprinos, bovinos roedores y aves que hasta hoy han resultado refractarios a la infección. Se desconoce si hay transmisión horizontal en el hombre.

No hay medios de prevención y la epidemia se ha repetido en Malasia en los años subsiguientes.

Como precaución se han des poblado (de personas y animales) grandes áreas productivas. Se han sacrificado más de 1.000.000 de cerdos, y los agentes a cargo del operativo de control emplean medios de protección para evitar contraer la infección.

En este caso, las razones de la emergencia están asociadas a las condiciones ambientales y a la posibilidad del agente, parásito adaptado a los murciélagos frugívoros, de encontrar nuevos hospedadores en mamíferos susceptibles. La extensión de la emergencia está por ahora limitada al territorio del hospedador natural, sin embargo la infección a mamíferos plantea la posibilidad de su extensión a otros territorios y/o continentes.

Encefalitis del Oeste del Nilo (WNE)

Esta enfermedad, bien conocida en el continente Africano y Asiático donde es endémica, ha registrado algunas incursiones ocasionales en algunos países de Europa. Sin embargo nunca había sido detectada en el continente americano. En 1998 se detectó la emergencia de la WNE en la costa Este de USA, con numerosos casos en aves silvestres y en huma-

nos. Se desconoce el medio de introducción de la infección al continente americano, que a la fecha se ha extendido rápidamente hacia el norte, oeste y sur de los Estados Unidos de Norte América, alcanzando recientemente al estado de Florida. **(Figura 1)**

El agente etiológico es un virus, del género Flavivirus, de 40-60 nm de diámetro, constituido por ARN de cadena simple de más de 10000 pares de bases. Su hospedador natural son las aves, actuando los mosquitos (*Culex sp.*) y garrapatas como vectores de la infección. Infecta a un gran número y variedad de aves silvestres, equinos y humanos. Desde el comienzo de la emergencia en USA, se han registrado ya más de 90 casos humanos, de los que 9 han sido fatales. El virus ha encontrado, además, un nuevo mamífero hospedador, los murciélagos insectívoros.

Si bien se desconoce la forma en que el virus fue introducido en el continente americano, las relaciones de parentesco genómico lo asocian al virus actuante en Israel. Los mosquitos que se alimentan de un ave infectada pueden transmitir la enfermedad a humanos y equinos. Por ello la vigilancia se realiza sobre equinos, humanos y aves, que son los reservorios de la infección.

La entrada de este virus en USA, representa una verdadera amenaza continental, ya que por su continua expansión en el hemisferio norte es presumible que ha de alcanzar en los próximos años los asentamientos de aves que migran al hemisferio sur, facilitando así su traslado al resto del continente.

En este caso, el agente causante de la emergencia, habrá encontrado en el nuevo territorio las condiciones óptimas para su rápida

difusión (vectores, hospedadores susceptibles), por lo que sin cambiar su patrón de conducta ampliará seguramente su campo de acción.

Los cuatro casos de emergencia y reemergencia descritos, no son más que ejemplos de otros varios ocurridos en todo el mundo (**Figura 1**), y representan las diferentes posibilidades de riesgos sanitarios que se pueden enfrentar. En casi todos los casos se ha tratado de enfermedades zoonóticas o de agentes infecciosos que rompen las barreras de la especie. Como no hay forma de predecir cuando y donde ha de ocurrir un nuevo insuceso, o lo que es peor, no se puede determinar cuál ha de ser su impacto, es necesario utilizar en forma continua y rigurosa el Análisis de Riesgo, manteniendo un permanente sistema de alerta a través de la investigación sobre los factores de riesgo y de la información epidemiológica y científica de todo el mundo, para poder de esta forma actuar en forma proactiva en el mantenimiento de los medios de prevención. Los sistemas sanitarios de los Países, han demostrado no estar adecuadamente preparados para actuar con eficiencia frente a estas nuevas circunstancias, ya que fueron diseñados para actuar fundamentalmente en el control y eliminación de las enfermedades una vez detectadas y sólo en su ámbito de aplicación (acción reactiva y local y no proactiva y global).

Con los conocimientos científicos y la tecnología disponible hoy en día, se poseen las herramientas necesarias para prevenir con éxito la emergencia y/o reemergencia de estas y otras enfermedades; sin embargo pretender aplicarlas dentro de un marco institucional y normativo inadecuado, sólo augura el fracaso, tal los ejemplos que se han citado anteriormente.

Como seguramente con el correr del tiempo, los cambios que en el mundo han de afectar el comportamiento de la relación entre los hospedadores y los agentes infecciosos, serán cada vez más frecuentes, parecería recomendable considerar la adecuación de los sistemas sanitarios basándose en conceptos de solidez científica inobjetable, de adecuación a la realidad y de máxima utilización de la tecnología disponible, para que cumplan con la función de asegurar la calidad sanitaria de los alimentos, y lo que es más importante, que aseguren una transferencia efectiva de la responsabilidad primaria a los actores de la cadenas agrolimentarias.

La epidemia de BSE, la re-emergencia de la Fiebre Aftosa, la emergencia del virus Hendra y la difusión de la WNE en el continente entre otros ejemplos, dan buena prueba de esta necesidad y exigen en forma urgente la adopción de un rol proactivo y protagónico de la Argentina en la región y en el mundo.

Referencias

-Brown, P., et.al. **"Bovine Espongiform Encephalopathy and Variant Creutzfeldt-Jakob Disease: Background, evolution and current concerns"**. Emerging infectious Diseases Vol. 7, N 1, 6-14 , 2001

-Formann, A., et.al., **"Exotic Diseases of Animals"**, Australian Government Publishing, Canberra, ISBN 0644 33513 0 , 1995

-OIE, **Weekly Disease Information**, www.oie.int, 2001

-SAGPyA, **"Analys of BSE Risk Factors In Argentina"**, Informe Técnico Editado por la SAGPyA, ISBN 950 985321-b,1991

-Schudel, A.A., van Gelderen, C., **"Enfermedades Infecciosas de los animales"** CIENCIA HOY, Vol 11, 66, 32-40, 2001

FIGURA 1: Enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes en el mundo durante los últimos 20 años. Fuente WHO/OIE



FIGURA 2: Código Zoosanitario Internacional-OIE

**Capítulo 2.1.1.
FIEBRE AFTOSA**

- Países Libres de fiebre aftosa en donde no se aplica la vacunación.
- Países Libres de fiebre aftosa en donde se aplica la vacunación.
- Zonas Libres de fiebre aftosa en donde no se aplica la vacunación.
- Zonas Libres de fiebre aftosa en donde se aplica la vacunación.
- Países Infectados de fiebre aftosa.
- Zonas Infectadas de fiebre aftosa.

FIGURA 3: Emergencia de la Fiebre Aftosa Tipo O (Pan Asia)

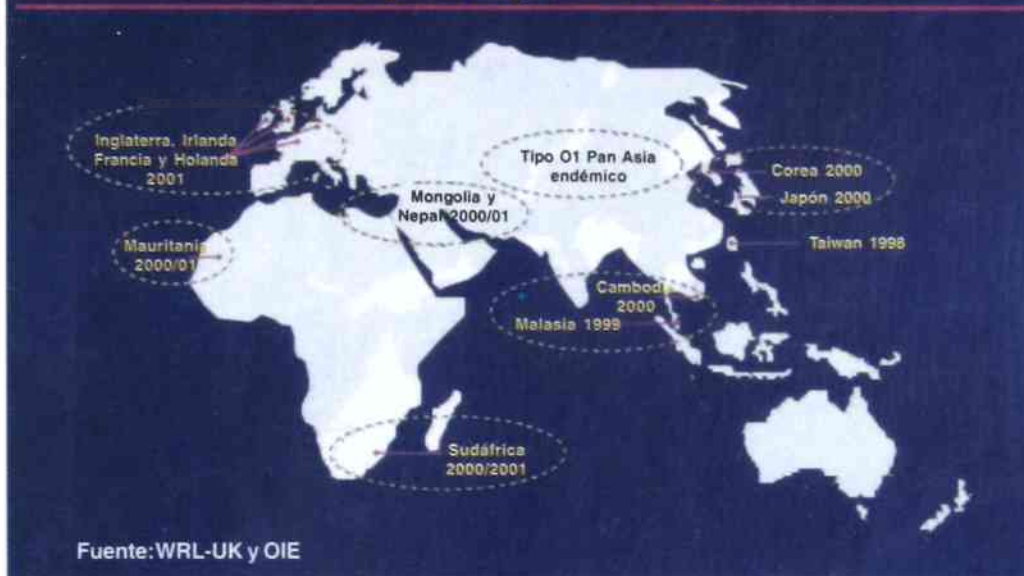


FIGURA 4: Re-emergencias de la Fiebre Aftosa en Sudamérica. Tipos O y A sudamericanos



FIGURA 5: Emergencia de Virus Hendra y Nipah en Australia y Malasia.

