

ENCEFALOPATIAS ESPONJIFORMES DE LOS ANIMALES DE ZOOLÓGICO

RICARDO MORENO CUAN

LILIANA M. V ALDÉS V ÁZQUEZ

*Laboratorio de Microbiología Experimental
Departamento de Microbiología e Inmunología
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad Nacional Autónoma de México Ciudad
Universitaria. 04510. México. D.F.*

1. Introducción	23
11. Etiología	26
111. Epizootiología	29
1. Especies afectadas	29
2. Distribución geográfica	30
3. Edad	30
4. Transmisión	31
IV. Encefalopatias esponjiformes subagudas de los animales de zoológico que han sido afectados	31
\ Encefalopatía transmisible del visón (<i>Mustela vison</i>)	31
a) Antecedentes	31
b) Signos clínicos	32
c) Histopatología	32
d) Diagnóstico	32
2. Enfermedad caquética crónica del ciervo común (<i>Cervus elaphus</i>) y del ciervo-mulo (<i>Odocoileus hemionus</i>)	33
a) Antecedentes	33
b) Signos clínicos	33

c) Histopatología	33
d) Diagnóstico	34
3. Encefalopatía esponjiforme del Ñala (<i>Tragelaphus angasi</i>)	34
a) Antecedentes	34
b) Transmisión	35
c) Signos clínicos	35
d) Histopatología	35
e) Diagnóstico	35
4. Encefalopatía esponjiforme del Gemsbok (<i>Oryx gazella</i>)	36
a) Antecedentes	36
b) Signos clínicos	36
c) Histopatología	36
d) Diagnóstico	36
5. Encefalopatía esponjiforme del Oryx arabe (<i>Oryx leucoryx</i>)	37
a) Antecedentes	37
b) Signos clínicos	37
c) Histopatología	37
d) Diagnóstico	38
6. Encefalopatía esponjiforme del Gran Kudu (<i>Tragelaphus strepsiceros</i>)	38
a) Antecedentes	38
b) Signos clínicos	39
c) Histopatología	39
d) Diagnóstico	39
7. Encefalopatía esponjiforme del Eland (<i>Taurotragus oryx</i>)	40
a) Antecedentes	40
b) Signos clínicos	41
c) Histopatología	41
d) Diagnóstico	41
8. Encefalopatía esponjiforme del Oryx alGacel (<i>Oryx dammah</i>)	41

a)Antecedentes	41
b) Signos clínicos	42
c) Histopatología	42
d) Diagnostico	
Encefalopatía esponjiforme del Puma	
(<i>Felis concolor</i>)	43
a)Antecedentes	43
b)Signos clínicos	44
c)Histopatología	44
d) Diagnóstico	44
10. Encefalopatía esponjiforme del Chita (guepardo)	
(<i>Acinonyxjubatus</i>).....	44
a)Antecedentes ,	44
b)Signos clínicos	46
c)Histopatología	46
d) Diagnóstico	46
11. Encefalopatía esponjiforme del Avestruz	
(<i>Struthio camelus</i>)	47
a)Antecedentes ,	47
b)Signos clínicos	47
c)Histopatología	47
d) Diagnóstico	48
Referencias.....	61

I. Introducción

Las encefalopatías esponjiformes de los animales de zoológico que afectan a miembros de las familias *Bovidae* y *Felidae*, así como la Encefalopatía transmisible del visón y la Enfermedad caquética crónica de los cérvidos, han sido clasificadas en el grupo de las Encefalopatías esponjiformes sub agudas transmisibles de los animales y el hombre (Cuadro 1). Este grupo de enfermedades está integrado, además, por el Scrapie ovino y caprino, que identificado desde 1732, y con una distribución

geográfica mundial, es el prototipo del grupo, alrededor del cual gira la mayor parte de la investigación científica de las encefalopatías esponjiformes subagudas. Con él se enlistan la Encefalopatía transmisible del visón (ETV) (*Mustela vison*), identificada en 1965 (26,27); la enfermedad caquéctica crónica del ciervo-mulo (*Odocoileus hemionus*) y del ciervo común (*Cervus elaphus*), detectadas en 1967 y 1979, respectivamente (42); la encefalopatía esponjiforme bovina (EEB) que fue identificada en noviembre de 1986 en Gran Bretaña (5,21,28,29,30,39) como un brote epizootico que conmocionó política y económicamente a la Comunidad Económica Europea ya otros países del mundo; y las encefalopatías esponjiformes de animales de zoológico (1,2,6,22) que constituyen el tema del presente trabajo: encefalopatía esponjiforme del Ñala (*Tragelaphus angasi*) y del Gemsbok (*Oryx gazel/a*) en 1986, Oryx árabe (*Oryx leucoryx*) y Gran kudú (*Tragelaphus strepsiceros*) en 1989, Eland (*Taurotragus oryx*) en 1990, Oryx algacel (*Oryx dammah*) en 1993, Puma (*Felis concolor*) en 1992, Chita (*Acinonyx jubatus*) en 1992 y Avestruz (*Struthio camelus*) en 1991 (Fotografías 1,2,2A,3,4,5,6,7,8, 9,10,11 y Cuadro 1).

La lista del grupo contiene además, la encefalopatía esponjiforme del gato doméstico y las encefalopatías humanas, conocidas desde 1920, como enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, el Síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker desde 1936, y el Kuru de Nueva Guinea identificado desde 1956 (5,17,21,28,30, 39,41) (Cuadro 1).

El grupo de las encefalopatías esponjiformes transmisibles, desarrollan lesiones histopatológicas tan similares que han hecho pensar en que son producidas por el mismo agente o agentes similares. Las lesiones se concentran en el Sistema Nervioso Central y consisten principalmente en vacuolización del pericarión neuronal, y degeneración esponjiforme del neuropilo de la materia gris de la médula oblongada (5,21,28,29,39,41). En otros aspectos,

el agente o agentes productores de estas encefalopatías son altamente resistentes a los efectos inactivantes de agentes físicos y químicos que no resisten normalmente los microorganismos y virus convencionales que se conocen y son además, mucho más pequeños que los virus conocidos (2,28,32,33,35).

CUADRO 1

ENCEFALOPATÍAS ESPONJIFORMES DE LOS ANIMALES Y EL HOMBRE

<i>Enfermedad</i>	<i>Huésped</i>	<i>Distribución geográfica</i>	<i>Año de presentación</i>
Scrapie	Ovinos y caprinos	Mundial	1732
Encefalopatía transmisible del visón	Visón (<i>Mustela vison</i>)	Norteamérica Europa	1965
Enfermedad caquéctica crónica	Ciervo mulo (<i>Odocoileus hemionus</i>)	EUA	1967
	Ciervo común (<i>Cervus elaphus</i>)	EUA	1979
Encefalopatía esponjiforme bovina	Bovinos	Reino Unido	1986
		Irlanda Norte	1988
		Rep. de Irlanda	1989
		Suiza, Omán	1990
		Malvinas	1990
		Francia, Portugal	1991
Encefalopatías esponjiformes en animales de zoológico	Ñala (<i>Tragelaphus angasi</i>) Gemsbok (<i>Oryx gazella</i>)	Reino Unido	1986
		Reino Unido	1986

Continuación: Cuadro 1.

<i>Enfermedad</i>	<i>Huésped</i>	<i>Distribución geográfica</i>	<i>Año de presentación</i>	
Encefalopatías esponjiformes en animales de zoológico	Oryx árabe (<i>Oryx leucoryx</i>)	Reino Unido	1989	
	Gran kudu (<i>Tragelaphus strepsiceros</i>)	Reino Unido	1989	
	Eland	Reino Unido	1990	
	(<i>Taurotragus oryx</i>)			
	Oryx algacel (<i>Oryx dammah</i>)	Reino Unido	1993	
	Puma (<i>Felis concolor</i>)	Reino Unido	1992	
	Chita (<i>Acinonyx jubatus</i>)	Reino Unido	1992	
	Avestruz (<i>Struthio camelus</i>)	Alemania	1991	
	Encefalopatía esponjiforme felina (EEF)	Gato doméstico	Reino Unido	1990
	Creutzfeldt-Jacob (CJD)	Humanos	Mundial	1920
Gerstmann-Straüssler-Scheinker	Humanos	Mundial	1936	
Kuru	Humanos	Mundial	1958	

(Referencias 5,8,21,22,26,28,30,42)

II. Etiología

A la fecha, un tema apasionante para muchos investigadores en el campo de las encefalopatías esponjiformes de los animales y el hombre ha sido el de la naturaleza físico-química y biológica del agente -si acaso se trata de un agente- que causa estas enfermedades. En la búsqueda se han planteado varias hipótesis

de investigación: a) la de un virus no convencional, b) un virino, c) un prion y d) la teoría unificada de propagación de priones (28,30,38,40).

La hipótesis de un virus no convencional supone por definición una entidad constituida por un ácido nucleico que codifica las proteínas que le aseguran su propia replicación, morfogénesis y supervivencia.

Sin embargo, en los estudios realizados a la fecha, la infecciosidad de los tejidos frescos, obtenidos tanto de animales muertos de la enfermedad, como de extractos purificados, muestra una sorprendente resistencia a su denaturalización e inactivación. por agentes físicos como la luz ultravioleta, las radiaciones ionizantes, (2,3) al calor seco (20), a las sustancias químicas usadas como desinfectantes, que generalmente inactivan rápidamente a los microorganismos y virus convencionales conocidos (32,35). Además, muy significativamente -resisten como el agente del Scrapie ovino-, procedimientos de digestión prolongada con enzimas específicas como las RNasas, DNasas y las proteasas K (32). La resistencia confirmada del posible agente de estas enfermedades, a los agentes físicos y químicos mencionados, constituye una referencia que permite especular que el supuesto agente no posee ni depende aparentemente, de un ácido nucleico y que sus fracciones proteínicas tienen una probable estructura que les da resistencia significativa a las proteasas. Si esta referencia de conocimiento no cambia, entonces las hipótesis del virus no convencional, del virino, y viroide -concebidos como un ácido nucleico que no codifica proteínas- quedarán completamente descartadas, quedando como gran probabilidad, la posibilidad sostenida por Prusiner (35,36) de que el o los agentes causales de las encefalopatías de los animales y el hombre, es o son un nuevo agente infeccioso constituido sólo por proteínas, que denominó con el término Prión, para significar una partícula infecciosa proteinéica que resiste los efectos denaturalizantes de

agentes físicos y químicos que normalmente destruirían o modificarían a los ácidos nucleicos (32,34).

De la investigación científica etiológica de las encefalopatías esponjiformes, es muy importante la que se ha realizado acerca de la naturaleza del agente causal del Scrapie ovino, prototipo del grupo de las encefalopatías. Estas investigaciones apoyan cada vez más la hipótesis de que el agente de éstas enfermedades es sólo una proteína (prionSc), que en los estudios de microscopía electrónica se le encuentra formando estructuras fibrilares anormales denominadas fibrillas asociadas al Scrapie (FAS) que se detectan consistentemente en cerebros de animales muertos de

la enfermedad. Estas últimas han sido encontradas en forma consistente en los cerebros de animales y de humanos que mueren de alguna de las encefalopatías esponjiformes subagudas transmisibles de este grupo (28,30,38,39).

Actualmente se sabe que la proteína Prión (PrP) es codificada por un gen que se transcribe tanto por células de animales sanos como de enfermos. La PrP de animales sanos se designa como PrP^c (celular) y la PrP transcrita de enfermos, se designa como PrP^{Sc} (de Scrapie). Las PrP^c y la PrP^{Sc}, aunque parecen tener la misma estructura primaria, no son idénticas; ya que la PrP^{Sc} infecciosa parece ser resultado de un cambio morfológico proteínico de la PrP^c que se produce después de su traducción (33,34,35,38), y que, acumulada principalmente en diversas áreas del Sistema Nervioso Central, ocasiona el proceso neurodegenerativo, conocido histopatológicamente como degeneración esponjiforme. La teoría del Prion como proteína única, deja sin explicar, el mecanismo de la variación de cepas (38).

La investigación científica acerca de los modelos que podrían explicar el mecanismo de la posible transformación morfológica de la PrP^c en PrP^{Sc} (infecciosa) y también el de la patogénesis de estas enfermedades, es muy activa y apasionante; es probable que

pronto se obtengan conclusiones definitivas acerca de la etiología de estas enfermedades.

Finalmente, en una línea de pensamiento un poco diferente a la teoría del Prion, Weissmann planteo en 1991 (40) su hipótesis llamada "Teoría unificada de propagación de priones". En esta propuesta supone que el agente se encuentra en los extractos crudos de tejidos de animales enfermos y que está constituido por dos elementos que forman lo que él llama el "Holoprión". Un componente sería la Prpso el "Apoprión", y otro un ácido nucleico, el "Coprión", que explicaría la existencia de varias cepas (40). Aquí se postula que el Apoprión (PrPS') íngresa sólo a las células y que dentro de ellas organiza al ácido nucleico celular que funcionaría como el Coprión; el cual, se replicaría auxiliado por las enzimas celulares. Este desarrollo intracelular podría propiciar la mutabilidad del agente y originar la variación de cepas (40).

111. Epizootiología

1. Especies afectadas

En la década de los sesenta se diagnosticaron 2 encefalopatías esponjiformes (26,42) que afectaron a 3 especies de animales de zoológico en EUA: visón (*Mustela vison*) (Fotografía 1), ciervo común (*Cervus elaphus nelsoni*) (Fotografía 2) y ciervo-mulo (*Odocoileus hemionus*) (Fotografía 2A).

De 1986 a la fecha se han diagnosticado 19 casos de encefalopatías esponjiformes en 8 especies distintas de animales de varios zoológicos del Reino Unido. Las especies afectadas son miembros de las familias *Bovidae* y *Felidae* (1,6,18,19,22,23) como sigue:
Familia *Bovidae*: 1 ñala (*Tragelaphus angasi*) (Fotografía 3), 1 gemsbok (*Oryx gazella*) (Fotografía 4), 1 oryx arabe (*Oryx leucoryx*) (Fotografía 5), 6 gran kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) (Fotografía 6), 4 eland (*Traurotragus oryx*) (Fotografía 7), 1 oryx

algacel (*Oryx dammah*) (Fotografía 8); Familia *Felidae*: 1 puma (*Felis concolor*) (Fotografía 9), 4 chitas (*Acinonyx jubatus*) (Fotografía 10).

Además, han sido notificados 3 casos de este tipo de encefalopatía en avestruces (*Struthio camellus*) (Fotografía 11), en el noroeste de Alemania (22).

2. Distribución geográfica

La encefalopatía transmisible del visón se ha presentado principalmente en Europa y en EVA (26); la enfermedad caquética crónica se ha descrito en EVA (42). Y los casos de encefalopatías esponjiformes que se presentaron en animales de zoológico, han ocurrido en su mayor parte en el sur de Inglaterra, coincidiendo con la presentación epizootica de la EEB a partir de 1986. Posteriormente hubo en Alemania 3 casos de avestruces en 1991 (Cuadro 1) (25,43).

3. Edad

La edad de presentación en los animales afectados es muy variable; se presenta mayormente en animales adultos como es el caso del visón, y de los cérvidos (26,42). En el caso de los animales de zoológico afectados en Gran Bretaña (22,25,43), se han registrado las siguientes edades: flala (33 meses), gemsbok (48 meses), oryx arabe (38 meses), gran kudu (de 18 a 39 meses), eland (24 a 32 meses), oryx algacel (30 meses), puma (62 meses), chita (55 a 96 meses).

Por otra parte, el curso clínico en los animales de zoológico que han sido afectados es de 3 y hasta 22 días, mientras que el curso clínico de la EEB ha sido de 6 y hasta 8-10 semanas. Esto podría interpretarse como una indicación de que los animales de zoológico son más susceptibles a la enfermedad (21,22).

4. Transmisión

En las encefalopatías esponjiformes de los animales de zoológico no se han encontrado evidencias de su transmisión horizontal o vertical. Sin embargo, en el gran kudu hay investigación avanzada acerca de su posible transmisión vertical (6,23,24). Experimentalmente se ha demostrado la transmisión de las encefalopatías de los animales de zoológico, al ratón y al bovino (16,22,37) por inoculación intracerebral con suspensiones de cerebros frescos de animales muertos por la enfermedad.

IV. Encefalopatías esponjiformes subagudas de los animales de zoológico que han sido afectados

1. *Encefalopatía transmisible del visón (Mustela vison) (ETV) (Fotografía 1)*

a) *Antecedentes*

La encefalopatía transmisible del visón (ETV) es una enfermedad esporádica de visones criados en ranchos de Estados Unidos y que estuvo ligada a alimentos contaminados con un agente muy similar al del Scrapie (37). En los inicios de 1947 hubo 5 brotes de ETV en los ranchos de EUA; 4 de éstos, tuvieron origen en Wisconsin y el 5º ocurrió en Idaho. Tres de los brotes de Wisconsin se asociaron anecdóticamente con el uso de cadáveres de ganado dinámicamente incapacitado, en la alimentación del visón,(37). La posibilidad de que el uso de los cadáveres mencionados estuviera asociada en los otros brotes, no pudo ser descartada, El ganado con trastornos dinámicos, es en general, aquel que no puede permanecer parado debido a problemas de traumatismos, parasitismo, trastornos metabólicos, disfunciones neurológicas o algunas otras causas. La asociación anecdótica del uso del ganado bovino discapacitado en la alimentación del visón, con la

presentación esporádica de la ETV, hizo pensar en la hipótesis de que probablemente, ya desde 1947, en que sucedió el brote, existía ya en la población bovina de EUA una encefalopatía no identificada pero muy parecida al Scrapie ovino, que fue la fuente de infección de la ETV (37). Esta hipótesis ganó más credibilidad con la emergencia de la EEB en el Reino Unido, donde afectó a más de 140000 bovinos, y la cual ha sido atribuida al uso de harinas de carne y hueso obtenidas con despojos de ovinos infectados o contaminados por el agente del Scrapie ovino, en la alimentación bovina. Además, la ETV fue transmitida experimentalmente a 2 bovinos jóvenes, por inoculación intracerebral de homogeneizados de cerebros de visones afectados en un brote de la enfermedad que se presentó en Stetsonville, Wisconsin EUA (37).

b) Signos clínicos

Los signos clínicos son similares a los del Scrapie e incluyen hiperirritabilidad, ataxia, mordisqueo compulsivo, somnolencia, coma y muerte. El periodo de incubación en infecciones experimentales es de 8 meses o más (27).

c) Histopatología

Las alteraciones que se observan en los cerebros de animales afectados consisten en microvacuolización difusa, degeneración esponjiforme de la materia gris, acompañada de una reacción astrocítica (26).

d) Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante el estudio histopatológico del cerebro de los visones afectados (27) y también por la transmisión experimental a visones adultos y neonatos que tras

la inoculación intracerebral (con cerebros de animales muertos por esta encefalopatía esponjiforme) desarrollan la enfermedad. La presencia de la PrPSc es también un método de diagnóstico utilizado (26).

2. *Enfermedad caquética crónica de los cérvidos: ciervo mulo (*Odocoileus hemionus*) y ciervo común (*Cervus elaphus*)* (Fotografías 2 y 2A)

a) Antecedentes

Es una enfermedad neurodegenerativa reconocida desde 1967 en el estado de Colorado y en 1979 en el estado de Wyoming, EVA. Mecta a rumiantes salvajes en libertad o cautiverio, como el ciervo común (*Cervus elaphus*) y el ciervo-mulo (*Odocoileus hemionus*) (42).

b) Signos clínicos

Esta enfermedad se caracteriza por emaciación, cambios en la conducta, salivación excesiva, poliuria y polidipsia. El curso clínico dura de semanas a aproximadamente 8 meses y la enfermedad es invariablemente fatal (42).

c) Histopatología

A la necropsia los animales afectados estaban emaciados y no se encontraron lesiones macroscópicas significativas (42). Histopatológicamente las lesiones se detectaron solamente en el Sistema Nervioso Central, se caracterizaron por degeneración esponjiforme de la materia gris, vacuolación neuronal intracitoplasmática, degeneración neuronal, placas amiloideas y ausencia de respuesta inflamatoria. La distribución y severidad de las lesiones que se encontraron son muy semejantes, tanto en el ciervo común como en el ciervo-mulo (42).

Las lesiones histopatológicas encontradas en esta enfermedad fueron comparadas cualitativamente con las que se producen en Scrapie, Encefalopatía esponjiforme bovina (EEB), Encefalopatía transmisible del visón (ETV), y en las encefalopatías esponjiformes que afectan al ser humano, se encontró que el tipo y la severidad de las lesiones son muy similares (42).

d) Diagnóstico

Se realiza por medio del estudio histopatológico del tejido cerebral de los animales afectados (42). El diagnóstico puede auxiliarse o reforzarse por la microscopía electrónica de transmisión que puede descubrir las llamadas fibrillas asociadas a Scrapie (FAS).

3. Encefalopatía esponjiforme del Ñala (Tragelaphus angasi) (Fotografía 3)

a) Antecedentes

El diagnóstico de la encefalopatía esponjiforme del ñala se realizó el mismo año del primer caso de la encefalopatía esponjiforme bovina (EEB) en 1986. El caso fue una hembra de 33 meses de edad que murió en junio de 1986 en el zoológico de Marwell, en Gran Bretaña, como consecuencia de una encefalopatía esponjiforme (5,19,39). El animal fue alimentado con leche de bovino y cabra y posteriormente destetado y alimentado con concentrados (pellet), que aparentemente no contenían proteína derivada de rumiante. Por lo anterior, se piensa que el alimento pudo haberse contaminado en forma desconocida o que el animal pudo haber adquirido la enfermedad de otra fuente. El hato de 16 animales donde nació el ñala no tuvo contacto directo con ningún otro ungulado, y no se presentó ningún otro caso de encefalopatía esponjiforme en estos animales (19,22).

b) Transmisión

No hay evidencias de transmisión horizontal o vertical de la enfermedad. Sin embargo, su transmisión experimental al ratón es positiva. En el ñala la transmisión experimental en el ratón se realizó mediante la inoculación intracerebral de homogeneizados de tejido cerebral infectado y fue exitosa (22).

c) Signos e/ínicos

El ñala presentó ataxia, postura anormal de la cabeza, mordisqueo persistente en la base de la cola y grupa hasta la mutilación y ulceración, presentando un curso clínico de aproximadamente 21 días (19,22).

d) Histopatología

Las alteraciones histopatológicas, -como en otras encefalopatías del grupo- consisten en cambios vacuolares simétricos y bilaterales, en el neurópilo de la materia gris y en el pericarión neuronal de las células de la médula oblongada, indistinguibles de las observadas en el Scrapie y la EEB (22).

e) Diagnóstico

La técnica de diagnóstico se realiza mediante el estudio histopatológico del cerebro, así como por medio de la transmisión experimental al ratón (22). El diagnóstico puede reforzarse por microscopía electrónica que puede revelar la presencia de FAS.

4. *Encefalopatía esponjiforme del Gemsbok (Oryx gazella)* (Fotografía 4)

a) Antecedentes

En 1986 en el parque zoológico de Marwell en Gran Bretaña, se diagnosticó una encefalopatía esponjiforme en una hembra Gemsbok de 4 años de edad (5,19,22,39). El animal fue alimentado con una dieta que contenía proteína derivada de rumiante, que le fue administrada durante aproximadamente 15 meses antes de su muerte. La gemsbok tenía buena condición nutricional cuando murió, y 12 compañeros de hato, estos fueron aislados de otras especies de animales. A la fecha, no se ha presentado ningún otro caso de encefalopatía esponjiforme en el zoológico de Marwell (22).

b) Signos clínicos

La hembra gemsbok afectada presentó un repentino inicio de signos clínicos con episodios frecuentes de colapso. A su muerte, 7 días después del inicio de los signos clínicos, tenía una buena condición nutricional (22). Llama la atención en este caso de encefalopatía, el curso clínico tan corto de la enfermedad.

c) Histopatología

La alteración que se observa principalmente, consiste en vacuolización simétrica y bilateral del neurópilo de la materia gris y del pericarión de las neuronas de la médula oblongada, indistinguible de las observadas en el Scrapie y la EEB (22).

d) Diagnóstico

Se realiza mediante el estudio histopatológico del cerebro del animal afectado, así como por la transmisión experimental al ratón

por medio de la inoculación intracerebral de homoginizados de cerebro del gemsbok afectado (19,22). En ciertos casos el estudio puede extenderse al de microscopía electrónica.

5. *Encefalopatía esponjiforme del Oryx árabe (Oryx leucoryx)*
(Fotografía 5)

a) *Antecedentes*

En 1989 se informó de una encefalopatía esponjiforme semejante al Scrapie en una hembra oryx árabe de 38 meses de edad en el parque zoológico de Regent, en Inglaterra (25). La oryx nació en Zurich, en enero de 1986, y fue importada al parque de Regent en Inglaterra ese mismo año. El animal fue alimentado con concentrados para bovino, que probablemente contenían proteína derivada de rumiante y se cree que el animal adquirió la infección después de llegar a Inglaterra, por lo que el periodo de incubación se calcula en más o menos 29 meses. Esta hembra tuvo una cría que nació en octubre de 1988 y que fue exportada a Arabia Saudita en julio de 1989. Existe la información de que este animal enfermó y murió en agosto de 1989, después de un alto consumo de concentrado (22,25).

b) *Signos clínicos*

En marzo de 1989 se iniciaron las manifestaciones clínicas en esta hembra oryx, mostró temblores, pérdida de peso y posteriormente ataxia, somnolencia y constipación, finalmente cayó en coma y murió a 22 días de iniciados los signos clínicos (22,25).

c) *Histopatología*

El estudio histopatológico de este caso mostró alteraciones vacuolares simétricas y bilaterales en el neuropilo de la materia

gris y en el pericarión de las neuronas de la médula oblongada. La distribución de las lesiones fue menos severa en la oryx árabe, que en los demás ungulados (22,25).

d) Diagnóstico

Se realizó con base en el estudio histopatológico de las lesiones cerebrales en la oryx afectada, este puede reforzarse con la técnica de microscopía electrónica (22,25).

6. Encefalopatía esponjiforme del Gran Kudú (Tragelaphus strepsiceros) (Fotografía 6)

a) Antecedentes

En el parque zoológico de Regent, Inglaterra, en 1989 se manifestó el primer caso de encefalopatía esponjiforme en una hembra gran Kudú de 30 meses de edad, que murió en agosto de ese año y que fué confirmada por medio de la transmisión experimental al ratón y a través del estudio histopatológico. El número de casos de encefalopatía esponjiforme en esta especie sugiere que es altamente susceptible a la enfermedad, ya que de 8 animales que integraron este pequeño hato del zoológico, 5 padecieron la enfermedad confirmada por medio del estudio histopatológico. El primer caso de los cinco pudo haber adquirido la infección mediante ingestión de alimento que contenía proteína derivada de rumiantes contaminados en cambio, en los demás animales afectados la fuente de la infección no pudo ser confirmada, en virtud de que nacieron después de la prohibición de la inclusión de la proteína derivada de rumiante en el alimento, impuesta a partir de julio de 1988 (22,25).

El sexto caso en esta especie fue el de una hembra kudú de 39 meses de edad (324/90), que nació en agosto de 1989 y que, por

lo tanto, no estuvo expuesta a alimento contaminado. En agosto de 1990 fue trasladada al zoológico de Regent, donde murió 27 meses después, sin haberse logrado alguna evidencia de la fuente de infección (22,23).

b) Signos clínicos

Las manifestaciones clínicas en la hembra kudú Linda, consistieron en ataxia, cruzamiento de piernas, hipermetría, cabeza inclinada, salivación, lameteo frecuente del hocico y mirada fija, muriendo 3 días después del inicio de los signos clínicos (23,25). Dos de los 6 kudús afectados no presentaron signos clínicos y fueron sacrificados por razones de manejo y control. Los otros 3 kudús presentaron semiología similar de tipo nervioso que incluyó ataxia, hiperestesia, hipermetría con un curso clínico en promedio de 12 días (22,23). Llama la atención el relativo corto curso clínico de la enfermedad en esta especie animal.

c) Histopatología

En todos los animales afectados se observaron principalmente cambios vacuolares simétricos y bilaterales en el neurópilo de la materia gris y en el pericarión neuronal de la médula oblongada (6,22,25).

d) Diagnóstico

Se realiza por medio del estudio histopatológico del tejido cerebral y de la médula oblongada de los animales afectados y/o mediante microscopía electrónica que puede detectar la presencia de fibrillas equivalentes a las FAS y por estudios inmunohistoquímicos para la identificación de la proteína Prp^{sc} (proteína resistente a las proteasas), (6,22,23,24).

7. *Encefalopatía esponjiforme del Eland (Taurotragus oryx)*
(Fotografía 7)

a) *Antecedentes*

El hallazgo de una encefalopatía esponjiforme en un macho eland de 32 meses de edad, se notificó en 1990 en un zoológico de Gran Bretaña (18,22). Desde entonces se han diagnosticado 4 casos de encefalopatías esponjiformes en esta especie, pero solamente uno de ellos ha sido diagnosticado y documentado en detalle. Se trata de un macho de 32 meses de edad que fue alimentado con una ración propia para ungulados que contenía proteína derivada de rumiante (junio de 1988), lo anterior hace probable que de esta manera el animal haya sido expuesto al agente productor de la enfermedad (18,22).

Los otros 3 casos ocurrieron en otros zoológicos de Inglaterra. Dos de los animales afectados nacieron 6 y 18 meses después de julio de 1988 (fecha de la prohibición de proteína derivada de rumiante para la alimentación de rumiante). La dieta de estos animales consistió en un concentrado para caballos que no contenía proteína derivada de rumiante, y aunque existía concentrado para bovino guardado en el lugar, este fue usado en otras especies; por lo tanto, se considera muy improbable que el alimento potencialmente contaminado estuviera presente en el parque zoológico cuando estos animales nacieron (22). Se tiene la información de que la madre de estos 3 animales afectados que murieron en 1991 y 1992, se encontraba en buen estado de salud en 1993; en consecuencia no es factible que estos animales pudieran adquirir la enfermedad por transmisión materna (18,22).

El hato de los eland donde ocurrieron estos casos, estuvo en contacto con un elefante de asia (*Elephas maximus*), un rinoceronte blanco (*Ceratotherium simum*), un bovino Ankole (*Bos taurus*) y una cebra (*Equus burchelli*); sin embargo, no se notificaron casos de encefalopatías esponjiformes en estos animales (18,22).

b) Signos clínicos

Los 4 eland afectados presentaron semiología nerviosa consistente en hipermetría, temores musculares de cabeza y cuello, y ataxia que no fue un signo predominante en estos animales; además, se observó pérdida de peso y un curso clínico promedio de 11 días (18,22).

c) Histopatología

En los animales afectados se observó principalmente cambios vacuolares simétricos y bilaterales en el neurópilo de la materia gris y del pericarión de las neuronas de la médula oblongada, indistinguibles de las observadas en el Scrapie y en la EEB (18,22).

d) Diagnóstico

Se realizó por medio del estudio histopatológico de los cerebros de los animales afectados y por detección mediante microscopía electrónica de las fibrillas asociadas al Scrapie (FAS) (22).

8. Encefalopatía esponjiforme del Oryx algacel (Oryx dammah) (Fotografía 8)

a) Antecedentes

En mayo de 1993 en un parque zoológico de Inglaterra, se diagnosticó una encefalopatía esponjiforme en una hembra oryx algacel de 30 meses de edad. En este zoológico donde ella nació en julio de 1990, no se habían descrito casos similares en ningún otro animal. En abril de 1991, el animal fue trasladado a otro zoológico del norte de Inglaterra, en donde aunque no se habían presentado casos de encefalopatías esponjiformes en ungulados, si en cambio, la enfermedad había sido diagnosticada en un puma (22,43). La oryx algacel falleció 21 meses después de su traslado al otro zoológico. El periodo de incubación de la enfermedad en este animal es desconocido; sin embargo, las observaciones en

otras especies sugieren que éste puede ser de más o menos 21 meses, por consiguiente, no se sabe si el animal adquirió la infección antes o después de su transferencia al otro zoológico. La dieta que se suministraba en el zoológico donde ella nació, consistía en alimento para ganado lechero, avena, hojuelas de maíz, y vitaminas. Es de interés señalar que el animal nació 24 meses después de la prohibición de la inclusión de proteína derivada de rumiante para la alimentación de rumiante. La dieta de este oryx en el zoológico al cual fue trasladada, incluía también alimento concentrado para bovino (18,22).

El oryx, miembro de un hato de 15 animales de su especie, desde su nacimiento hasta el momento de manifestar la enfermedad convivió también durante tiempos variables con otros animales como: una cebra (*Equus burchelli*), una jirafa (*Giraffa camelopardalis*), una gacela árabe (*Gazella gazella*), un antílope ruano (*Hippotragus equinus*) y un búfalo (*Synceros caffer*), que nunca padecieron de encefalopatía esponjiforme. Hasta el momento la fuente de infección permanece desconocida, una probabilidad sería que el alimento que contenía proteína derivada de rumiante, haya sido usado tanto en el zoológico donde nació, como en el que murió, y que este haya sido la fuente de infección. Alternativamente el oryx pudo haber adquirido la enfermedad de algún animal que nunca mostró algún signo de enfermedad (18,22).

b) Signos clínicos

Sólo se observó descarga nasal, tos, pérdida de peso, y más tarde colapso, el animal murió después de un curso clínico de 18 días (22).

c) Histopatología

Al igual que en otros casos, se observaron cambios vacuolares simétricos y bilaterales en el neurópilo de la materia

gris y en el pericarión de las neuronas de la médula oblongada, indistinguibles de los observados en el Scrapie y en la EEB (22).

d) Diagnóstico

Se realizó mediante el estudio histopatológico del cerebro del oryx afectado; por medio de estudios inmunohistoquímicos se logró la identificación de la proteína Prp^{sc} (proteína resistente a las proteasas) que sólo se encuentra en animales que padecen las encefalopatías esponjiformes (18,22).

9. Encefalopatía esponjiforme del Puma (Felis concolor) (Fotografía 9)

a) Antecedentes

En 1992 se informó de un caso de encefalopatía esponjiforme en una hembra puma de 5 años de edad en un parque zoológico del norte de Inglaterra, donde nació y permaneció durante toda su vida. Fue separada de su madre a los 10 meses de edad, sus 2 padres murieron por enfermedades no neurológicas. La dieta del puma consistió en porciones de pollos y conejos y partes de bovinos frescos, tales como la columna vertebral, pero no las cabezas. En general esto constituía su alimentación habitual; pero una vez, 3 meses antes del principio de los signos clínicos, fue alimentada con carne de 2 eland (*Taurotragus oryx*) pertenecientes a ese zoológico y los cuales, según el registro, fueron alimentados con concentrados comerciales para bovinos. La fuente de infección en este puma es desconocida, pero en vista de las circunstancias antes mencionadas se sugiere que el animal pudo haber adquirido la infección a través del alimento que pudo estar contaminado con el agente que produce el Scrapie y la EEB (22,43).

b) Signos clínicos

La hembra puma afectada presentó ataxia, hipermetría, dificultad para mantener el equilibrio, temores en el cuerpo principalmente en las orejas, desorientación aparente, caídas, debilidad del aparato locomotor, aprensión. La condición clínica permaneció sin cambios durante 6 días, y finalmente se le practicó la eutanasia (22,43).

c) Histopatología

Se observaron vacuolas simples o múltiples en el pericarión neuronal, algunas vacuolas contenían material eosinofílico, en el neurópilo de la materia gris también se encontraron numerosas vacuolas demostrando la presencia de la proteína Prp^{Sc} en las secciones de la médula y cordón espinal (43).

d) Diagnóstico

Se realizó por medio del estudio histopatológico del cerebro del puma afectado, y mediante estudios inmunohistoquímicos se realizó la identificación de la proteína Prp^{Sc} (proteína resistente a las proteasas) (22,23,43).

10. Encefalopatía esponjiforme del Chita (Acinonyx jubatus)
(Fotografía 10)*a) Antecedentes*

En enero de 1992 se notificó el primer caso de una encefalopatía esponjiforme en un macho chita de 55 meses de edad que vivía en un zoológico de Inglaterra (22). A la fecha se han descrito 4 casos de esta enfermedad en varios chitas de diversos zoológicos de ese país. El primer caso se presentó como ya se mencionó en

un chita macho adulto que nació el 16 de junio de 1986 y fue trasladado a un parque zoológico del oeste de Australia en Mayo de 1989. El animal mostró signos de enfermedad neurológica durante 3 semanas antes de su muerte, en enero de 1992. Se asume que el animal adquirió la enfermedad antes de salir del Reino Unido; por lo tanto, el periodo de incubación de la enfermedad se ubicó alrededor de 26 meses. En el zoológico donde el chita nació, los animales fueron alimentados con carne de bovino y posiblemente de caballo, en donde se excluyeron de su consumo tanto las cabezas como la columna vertebral (22).

El segundo caso ocurrió en un macho nacido el 3 de septiembre de 1984, en el mismo zoológico que el chita anterior. A la edad de 22 meses el animal fue trasladado a otro parque zoológico donde murió en 1992. De agosto de 1986 a finales de 1991 este animal fue alimentado con despojos de bovino y caballo, al igual que en el caso anterior no se incluyeron en su alimentación las cabezas ni la columna de dichos animales. Sin embargo, el chita también fue ocasionalmente alimentado con cabezas de bovino y en alguna ocasión con conejos, ovejas y palomas. Al comienzo de 1992 y en adelante su dieta incluyó solamente carne de caballo y de pollo (22).

El tercer caso ocurrió en una hembra de 7 años de edad (Saki) nacida en el mismo zoológico que los otros 2 chitas afectados. El animal fue prestado en septiembre de 1990 a otro zoológico durante 5 meses, regresó en febrero de 1991. El animal murió en Mayo de 1993, 26 meses después de que regresó al zoológico y después de mostrar signos progresivos de enfermedad neurológica durante aproximadamente 6 semanas (22).

Estos tres chitas son hijos de la misma madre (Dusky) pero de diferente padre. La hembra tuvo en total 9 cachorros; sin embargo, el destino de la madre y de los otros 6 cachorros se desconoce (22).

El cuarto caso ocurrió en una hembra (Michelle) nacida en mayo de 1986, la cual no está directamente relacionada con los otros 3 chitas. Al mostrar signos de enfermedad fue trasladada al hospital veterinario del parque zoológico de Regent, donde se le practicó la eutanasia después de presentar signos progresivos de enfermedad neurológica durante 8 semanas. Este animal fue alimentado con carne de diversas especies, pero en su dieta predominaron los cortes de carne y hueso de bovinos y caballos no destinados al consumo humano. Entre las piezas suministradas en la alimentación figuran cuellos intactos, por lo que se piensa que el animal estuvo expuesto a médulas espinales (22).

b) Signos clínicos

Los 4 chitas afectados presentaron ataxia, hiperestesia, pérdida de peso, desorientación aparente, caídas, debilidad del aparato locomotor, temores y espasmos musculares, con un curso clínico en promedio de 39 días (22).

c) Histopatología

En todos los animales afectados se observaron principalmente cambios vacuolares simétricos y bilaterales en el neurópilo de la materia gris, y en el pericarión de las neuronas de la médula oblongada, indistinguibles de las observadas en el Scrapie y la EEB (22).

d) Diagnóstico

Se realizó por medio del estudio histopatológico del cerebro de los chitas afectados, mediante la microscopía electrónica se demostró la presencia de las FAS (22).

11. *Encefalopatía esponjiforme del Avestruz (Struthio camelus)*
(Fotografía 11)

a) *Antecedentes*

En 1991 se notificó la ocurrencia de 3 casos de encefalopatía esponjiforme en avestruces de 2 zoológicos en el noroeste de Alemania. Los casos se presentaron en 1986, 1988 Y 1989, a las aves se les aplicó la eutanasia después demostrar alteraciones del sistema nervioso como ataxia, problemas en el equilibrio, incoordinación, alteraciones en la conducta. El diagnóstico fue realizado por medio del estudio histopatológico y se considera que la apariencia y distribución de las lesiones observadas en estos animales fueron similares a las vistas en otras encefalopatías esponjiformes de mamíferos. Sin embargo, un diagnóstico concluyente no se realizó debido a que es necesario descartar una posible etiología de intoxicación nutricional. La dieta de estas aves incluyó alimento para ave y carne de bovino que fue sacrificado de emergencia. Otras avestruces con signos clínicos similares murieron en el mismo zoológico pero no se les, realizó un estudio *posmortem* (22).

b) *Signos clínicos*

Los animales afectados presentaron ataxia, problemas en el equilibrio, incoordinación para alimentarse y alteraciones en la conducta, con un prolongado curso clínico (22).

c) *Histopatología*

Se observaron principalmente cambios vacuolares en el neurópilo de la materia gris y en el pericarión neuronal en la médula oblongada, indistinguibles de las observadas en el Scrapie y la EEB de los ovinos y bovinos, respectivamente (22).

d) Diagnóstico

Se realiza por medio del estudio histopatológico de los cerebros de los animales afectados (22), en casos importantes puede apoyarse con microscopía electrónica e inmunohistoquímica.

Finalmente éstas encefalopatías esponjiformes que afectan a varias especies de animales de zoológico, de las familias bovidae y felidae, muestran similitudes en algunos aspectos con la encefalopatía esponjiforme bovina (EEB), las cuales se mencionan a continuación:

1. Las enfermedades se presentaron a partir de 1986, todas en Gran Bretaña (5, 19,39).
2. Parece que existe una etiología común, ya que la mayoría de los animales de zoológico afectados estuvieron expuesto a alimento que contenga proteína derivada de rumiante (22,29,30).
- 3: Está demostrada la transmisión experimental al ratón por medio de la inoculación intracerebral de homogeneizados de cerebros de animales afectados de casi todas estas encefalopatías esponjiformes (15,16,17,22,41).
4. Hay similitud en el periodo de incubación, carácter y distribución de las lesiones histológicas y ultraestructurales, entre los ratones inoculado con los homogeneizados cerebrales del Gran kudú y el Ñala y los inoculados con homogeneizados cerebrales de bovinos afectados con la EEB (6,15,22).
5. La semiología clínica presentada por los animales, así como los cambios histopatológicos observados en los cerebros de los animales de zoológico, son muy similares a los presentados por los bovinos afectados en la EEB (22,30,39,41).
6. En algunos de los animales de zoológico afectados se detectaron las fibrillas asociadas al Scrapie (FAS), y la presencia de la Prp^{Sc} (proteína resistente alas proteasas), mismas que también se han identificado en la EEB, enfermedad dentro del grupo de las encefalopatías esponjiformes (19,22,30).



Fotografía 1. **Visón** (*Museta vison*). Habita en las costas rocosas y lagos de Norteamérica, Francia, este de Europa y noreste de Asia. Presenta un pelaje denso brillante pardo, más oscuro en invierno (12).



Fotografía 2. **Ciervo común** (*Cervus elaphus*). Habita en los bosques y regiones montañosas de América y Euroasia (13). Presenta un pelaje pardorrojizo, con una Mancha blanca por debajo de la cola. La altura a la cruz es de 1.5 m. El macho presenta crin en la época de celo y poseen cuernos que llegan a medir 1.1 m (9).



Fotografía 2A. **Ciervo-mulo** (*Odocoileus hemionus*). Habita en Norteamérica y Centroamérica. Tiene cuernos con astas ramificadas que se bifurcan en 2 ramas. Presenta un pelaje de color rojo oxidado en verano y gris amarronado en invierno, la cara y el cuello son de color blancuzcos con una mancha negra en la frente, la cola es blanca con la punta negra y la altura a la cruz es de 1.2 m (9).



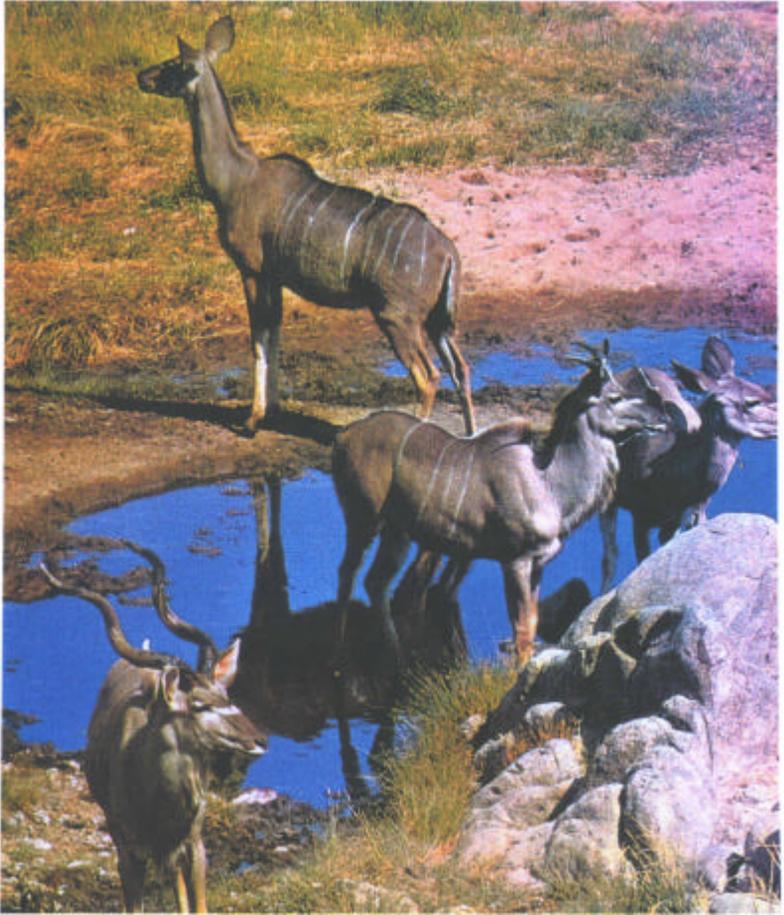
Fotografía 3. **Ñala** (*Tragelaphus angasi*). Habita en las márgenes de los ríos y vegetación espesa del sureste de África. El macho tiene una altura a la cruz de 112 cm y un peso de 107 kg, presenta cuernos en forma de lira con una vuelta completa, de color negro con las puntas blanquecinas, el pelaje es hirsuto de color gris marrón oscuro, con rayas blancas en los flancos y las piernas son de color naranja. La hembra no presenta cuernos, tiene una altura a la cruz de 97 cm y un peso de 62 kg, muestra un pelaje corto mucho más rojizo con franjas blancas bien marcadas en los flancos (11,13).



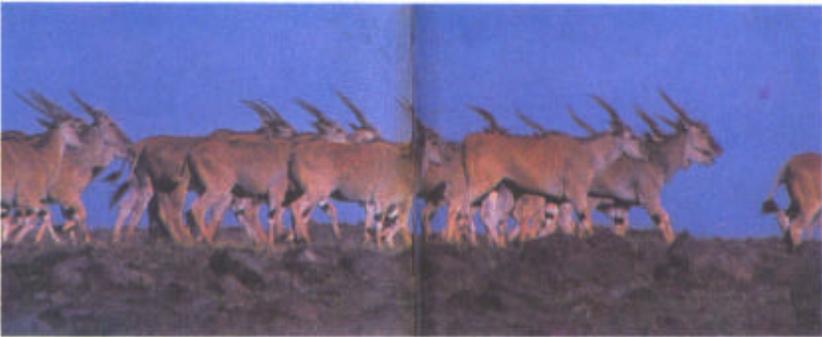
Fotografía 4. Gemsbok (*Oryx gazella*). también conocido como Oryx de El Cabo, habita en zonas estacionalmente áridas de África. El género *Oryx* se caracteriza por tener crines cortas, joroba en la espalda y grandes pezuñas. Presenta una altura a la cruz de 120 cm y un peso promedio de 180 kg, su pelaje es de aspecto arenoso, con las patas de color blanco, tiene manchas negras y blancas en la cabeza. la cola es negra, sus cuernos son rectos y largos (13).



Fotografía 5. Oryx de Arabia (*Oryx leucoryx*). Habitaba en las penínsulas de Arabia y del Sinaí, se le ha reintroducido en Omán. Tiene una altura a la cruz de 81-102 cm y un peso de 65-75 kg. Su pelaje es blanco, con manchas negras en la cara, las patas son de color marrón chocolate oscuro a negro, presenta una línea de color tostado que cruza los flancos, los cuernos son casi rectos (13).



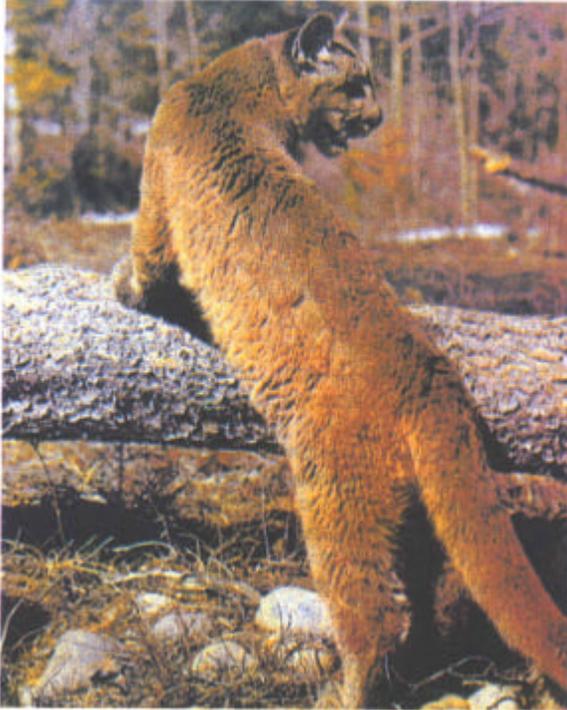
Fotografía 6. **Gran kudu** (*Tragelaphus strepsiceros*). Habita principalmente en tierras arboladas y colinas de África. Presenta un pelaje corto, azul-gris a marrón rojizo, tiene de 4 a 10 franjas blancas en sus flancos, una mancha blanca entre los ojos y un fleco de pelos que va desde el mentón hasta la base del cuello en los machos (10,12). Los machos presentan cuernos que tienen por lo menos dos y media vueltas y alcanzan una longitud de un metro, la altura a la cruz es de 1.25 m (10).



Fotografía 7. **Eland** (*Taurotragus oryx*). Habita en pastizales y tierras arboladas en África. Su altura a la cruz es de 125-178 cm y un peso de 500-950 kg. Su pelaje es de color tostado-claro, oscureciéndose a gris en los machos viejos, presenta unas manchas blancas y negras en las patas, una borla negra al final de la cola y una franja negra a lo largo del lomo (13).



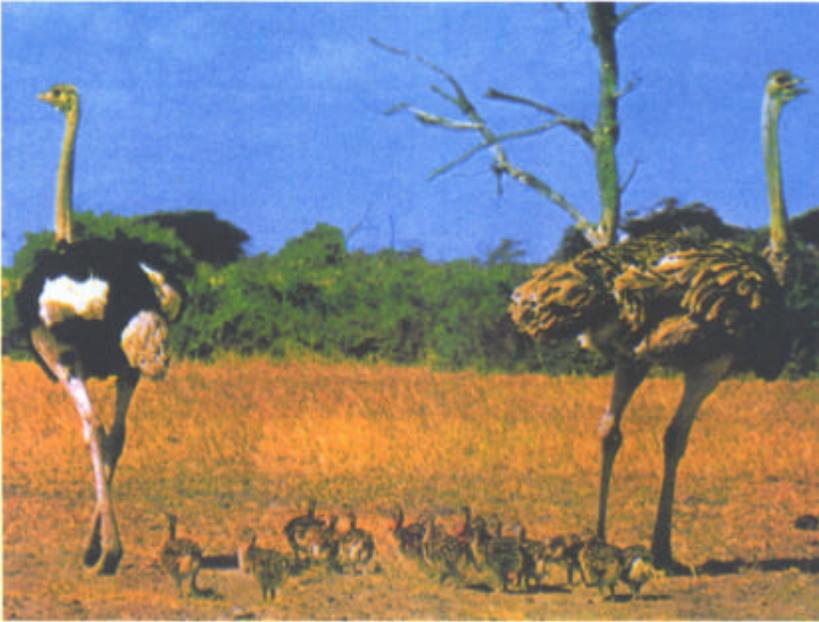
Fotografía 8. Oryx algacel (*Oryx dammah*). Habita principalmente al norte de África. El género *Oryx* se caracteriza por crines cortas, joroba en la espalda, grandes pezuñas. Su altura a la cruz es de 119 cm, y un peso de aproximadamente 204 kg. Tiene pelaje pálido, con el cuello y el pecho marrón rubicundo y manchas rojizas en la cara y el cuello. Sus cuernos son curvados netamente hacia atrás en forma de alfanje o cimitarra (11,13).



Fotografía 9. **Puma** (*Felis concolor*) o cougar, habita desde Canadá a la Patagonia. Tiene un peso de 36-103 kg. Su pelaje es de color pardo gris liso a negro (muy variable), la cabeza es redonda y pequeña, su cuerpo es muy esbelto, los ojos son de color gris pardos, y la cola tiene la punta negra (12).



Fotografía 10. **Chita** (*Acinonyx jubatus*). también conocido como guepardo, habita principalmente en África, sur de Asia y Oriente Medio. Su peso es de 39-65 kg. El pelaje es leonado, con pequeñas manchas redondas negras. La cabeza es pequeña, con los ojos situados muy arriba y las orejas son pequeñas y aplanadas. La cara esta marcada por llamativas franjas que van desde los ángulos de los ojos a los lados de la nariz. Es considerado el animal más rápido de la tierra, puede correr hasta 96 km/h (12).



Fotografía 11. Avestruz (*Struthio camelus*). Habitan en los desiertos de África. Tiene una altura de 2.5 m. Las patas son largas, fuertes y sin plumas, con 2 dedos. Las alas son bastante grandes pero impropias para el vuelo, las plumas del cuerpo son lacias y crespas, en las hembras son de tono pardo grisáceo, y en los machos son negros con las alas y la cola de color blanco, en medio del pecho hay un espacio calloso que se halla completamente desnudo (14).

Referencias

1. Aldhous, P.: Antelopes die of mad cow disease. *Nature* 344: 183, 1990.
2. Alper, T., Haig, D.A. and Clarke, M.C.: The exceptionally small size of the Scrapie agent. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 22 : 278-284, 1966
3. Alper, T., Cramp, W.A., Haig, D.A. and Clarke, M.C.: Does the Agent of Scrapie replicate without nucleic Acid? *Nature* 214: 764-767, 1967.
4. Basler, K., Oesch, B., Scoot, M., Westaway, O., Walchli, M., Groth, D.F., McKinley, M.B., Prusiner, S.B., and Weissmann, C.: Scrapie an cellular PrP isofomrs are encoded by the same chromosomal gene. *Cell* 46: 417-428, 1986.
5. British Veterinary Association: On the origins of BSE. *Vet. Rec.* 128: 193, 1991.
6. Cunningham, A.A., Wells, G.A.H., Scott, A.C., Kirkwood, J.K., Barnett, J.E.F.: Transmissible spongiform encephalopathy in greater kudu. (*Tragelaphus strepsiceros*). *Vet. Rec.* 132:68, 1993.
7. Deener, T.O.: PrP and the nature of the Scrapie agent. *Cell* 49:719-721, 1987.
8. Dormont, D., Brugere., P.J., *et. al.*: Las encefalopatías espongiiformes de la "vaca loca" al hombre. *Mundo científico* 12: 558-565, 1992.
9. Editorial Bruguera, S.A. Enciclopedia de la vida animal. Vol. 4, pp. 604-605, 616-618, 1979.
10. Editorial Bruguera, S.A. Enciclopedia de la vida animal. Vol. 9, pp. 1366-1369, 1979.
11. Editorial Bruguera, S.A. Enciclopedia de la vida animal. Vol.12, pp. 1796-1797, 1832-1834, 1979.

12. Ediciones Orbis, S.A. Enciclopedia del mundo animal. Tomo 1. Carnívoros. pp. 21, 40-42, 50-53, 1991.
13. Ediciones Orbis, S.A. Enciclopedia del mundo animal. Tomo 4. Grandes herbívoros. pp. 520-521, 526-527, 550-553, 562-571, 1991.
14. Editorial UTEHA S.A. Enciclopedia EI mundo animal. Vol. 3, pp. 326-327, 1992.
15. Fraser, H., Mc Connell, I., Wells, G.A.H. and Dawson, M.: Transmission of Bovine spongiform encephalopathy to mice. *Vet. Rec.* 123: 472, 1988.
16. Fraser, H. Pearson, G.R., McConnell, I., Bruce, M.E., Wyatt, J.M. and Gruffyd, J.T.J.: Transmission of Feline Spongiform Encephalopathy to mice. *Vet. Rec* 134: 449, 1994.
17. Gibbs, C.J., Amyx, H.I., Barcote, A., Masters, C.L., and Gajdusek, D.C.: Oral transmission of Kuru, Creutzfeldt Jakob Disease and Scrapie to non human primates *J. Infect. Dis.* 142: 205-208, 1990.
18. Gibson, P.H.: Spongiform encephalopathy in an eland. *Vet. Rec.* 126: 489, 1990.
19. Jeffrey, M. and Wells; G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a nyala (*Tragelaphus angasi*) *Vet. Pathol.* 25: 398-399, 1988.
20. Kimberlin, R.H., Walker, C.A. and Millson, G.C. *et al.*: Desinfection studies with two strains of mouse-passaged Scrapie agent. *J. Neurol. Sci.* 59: 355-369, 1983.
21. Kimberlin, R.H.: Encefalopatía bovina esponjiforme. *Rev. Sci. Tech. O.I.E.* 11: 441-489, 1992.
22. Kirkwood, J.K., Cunningham, A.A.: Epidemiological observations on spongiform encephalopahties in captive wild animals in the British Isles. *Vet. Rec.* 135: 296- 303, 1994.

23. Kirkwood, J.K., Cunningham, A.A., Wells, G.A. H., Wilesmith, J.W., Barnett, J.E.F.: Spongiform encephalopathy in a herd of greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*): epidemiological observations. *Vet. Rec.* 133: 360-364, 1993.
24. Kirkwood, J.K., Wells, G.A.H., Cunningham, A.A., Jackson, S.I., Scott, A.C., Dawson, M., Wilesmith, J.W.: Scrapie-like encephalopathy in a greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*) which had not been fed ruminant-derived protein. *Vet. Rec.* 130: 365-367, 1992.
25. Kirkwood, J.K., Wells, G.A.H., Wilemith, J.W., Cunningham, A.A., Jackson, S.I.: Spongiform encephalopathy in an arabian oryx (*Oryx leucoryx*) and a greater kudu (*Tragelaphus strepsiceros*). *Vet. Rec.* 127: 418-420, 1990.
26. Marsh, R.F., Bensen, R.A., *et al.*: Epidemiological and experimental studies on a new incident of transmissible mink encephalopathy. *J. Gen. Virol.* 72: 589-594, 1991.
27. Merck & CO INC USA Centrum. Enfermedades del visón. En: *El Manual Merck de Veterinaria*. Tercera edición. Barcelona, España, pp. 1131-1132, 1988.
28. Moreno-Chan, R.: Encefalopatía espongiiforme bovina. *Memorias dell er. Simposium Nacional sobre enfermedades de los bovinos*. FMVZ-UNAM. pp. 238-240, 1991.
29. Moreno-Chan, R.: Situación actual de la encefalopatía espongiiforme bovina. Enfermedad foránea cuya importación a México debe prevenirse. *Memorias del XVI Congreso Nacional del Buiatría*. Veracruz, Ver. pp. 364-368, 1991.
30. Moreno-Chan, R., Valdés V. L.M.: Nueva enfermedad de los bovinos: Encefalopatía esponjiiforme. En: *Ciencia Veterinaria* 6: 275-308, 1994.
31. Oesch, B., Ewtaway, D., Walchli, M. *et al.*: A cellular gene encodes Scrapie PrP 27'30 protein. *Cell* 40: 735-746, 1985.

32. Prusiner, S.B.: Novel proteinaceous particles cause Scrapie. *Science* 216: 136-144, 1982.
33. Prusiner, S.B., Scott, M., Foster, D. *et al.*: Transgenic studies implicate interactions between homologous PrP isoforms in Scrapie prion replication. *Cell* 53: 673-686, 1990.
34. Prusiner, S.B.: Molecular biology of Prion diseases. *Science* 252: 1515-1522, 1991.
35. Prusiner, S.B.: Prion biology. In: S.B. Prusiner, J. Collinge, J. Powell and B. Anderton (Eds). Prion Diseases of human and animals. *Ellis Horwood Series in Neuroscience*. Chichester. U.K. 1992.
36. Prusiner, S.B.: The Prion Diseases. *Scientific American* 272 (1): 30-37, 1995.
37. Robinson, M.M., Hardlow, W.J., Knowles, D.P., Huff, T.P., Lacy, P.A., Marsh, R.F., y Gorham, J.R.: Experimental infection of cattle with the agents of Transmissible Mink Encephalopathy and Scrapie. *J Compo Path.* 113: 241-251, 1995.
38. Schreuder, B.E.C.: General aspects of transmissible spongiform encephalopathies and hypothesis about the agents. *Veterinary Quarterly* 15:167-174, 1993.
39. Wells, G.A.M., Scott, A.C., Johnson, C.T., Gunning, F.R., Hancock, R.B., Jeffrey, M., Dawson, M. and Bradley, R.: A novel progressive spongiform encephalopathy in cattle. *Vet. Rec.* 121: 419-420, 1987.
40. Weissmann, C.A.: Unified theory of prion propagation. *Nature* 352: 679-683, 1991.
41. Wilesmith J.W., Wells, G.A.H., Cranwell, M.P. and Ryan, J.B.M.: Bovine Spongiform Encephalopathy: Epidemiological studies. *Vet. Rec.* 123: 638-644, 1988.
42. Williams, E.S., and Woung, S.: Neuropathology of Chronic Wasting Disease of mule deer (*Odocoileus*

hemionus) and Elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *Vet. Pathol.* 30: 36-45, 1993.

43. Willoughby, K., Kelly, D.F., Lyon, D.G., Wells, G.A.H.: Spongiform encephalopathy in a captive puma (*Felis concolor*). *Vet. Rec.* 131: 431-434, 1992.