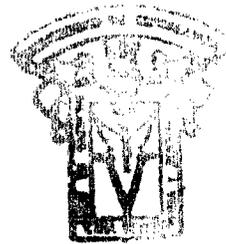


UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



OFICINA
DE REGISTRO

**DISTRIBUCION DEL VIRUS DE AUJESZKY, TOMADO DE UN BROTE
DE CAMPO EN DIFERENTES TEJIDOS DE RATAS BLANCAS**

TESIS PROFESIONAL

Que para obtener el título de
Médico Veterinario Zootecnista

Presenta

AGUSTIN RAMIREZ ALVAREZ

V GENERACION

ABRIL 1974

A MIS PADRES
con profunda gratitud

A MIS HERMANOS:

MARTHA
OLIVIA
BEATRIZ
RUBEN
ARTURO
MARISA
ANA VELIA
FRANCISCO
TERESA
CARMELA

AL DR. RAMON FERNANDEZ DE CEVALLOS
por el apoyo que siempre me ha dado.

AL DR. JAVIER RIVERA HERNANDEZ
Catedrático Ejemplar

A MI H. JURADO
DR. RAMON FERNANDEZ DE CEVALLOS
DR. GUILFRE MURIA I. ROURET
DR. ANTONIO LADRON DE GUEVARA
DR. LUIS E. URIBE CASILLAS
DR. EDUARDO NEVARES SALAS

CON RESPETO A LOS DOCTORES:
EDUARDO NEVARES SALAZ
GUILLERMO VALTIERRA ALVAREZ

A TODOS MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS
DE GENERACION.

A MIS COMPAÑEROS DEL GRUPO FOLKLORICO U. DE G.
cuya amistad recordaré siempre.

AL PADRE BARBA
Maestro y amigo.

A LA COLECCION Y A TODAS LAS PERSONAS QUE ME ESTIMAN.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

ENFERMEDAD DE AUJESZKY

PSEUDORRABIA, MAD ITCH, PARALISIS BULBAR INFECCIOSA.

Enfermedad infecciosa, generalmente aguda, caracterizada por disturbios del sistema nervioso central.

ETIOLOGIA

El padecimiento es causado por un Herpesvirus (Pr.V) el cual es fatalmente patogénico para todos los animales de Laboratorio (Inoculados por cualquier vía).

EPIZOOTIOLOGIA

Infecciones naturales ocurren más frecuentemente en cerdos, bovinos, ovinos, perros, gatos y ratas. Infecciones en otros animales son relativamente raras. Experimentalmente un amplio número de mamíferos y aves son susceptibles.

En Estados Unidos, está catalogada como una enfermedad epizootica "silenciosa" (en cerdos) y prevalece como un mal benigno a menudo no reconocido.

La enfermedad es altamente contagiosa en cerdos, se extiende rápidamente de animal a animal. El virus está presente en las secreciones nasales y orales de cerdos por 8-14 días después de la infección.

Los cerdos son más resistentes a la infección que los bovinos.

Entre el ganado vacuno no es contagiosa, es de naturaleza esporádica y nunca alcanza proporciones epizooticas. La ad--
quieren generalmente de cerdos por cuyas secreciones es transferido
a las superficies escoriadas de la piel de los bovinos.

Las ratas infectadas juegan un papel muy importante -
en la propagación de la enfermedad.

La enfermedad ha sido reportada en casi todos los Paí--
ses de Europa, Oriente y Sudamérica, principalmente.

Es de naturaleza enzootica en el Sudeste de Europa, -
Irlanda, Holanda, Brasil y parte central de Estados Unidos.

Es frecuentemente en perros y gatos, en Hungría, Che--
coeslovaquia y Yugoslavia. De Africa ha habido reportes no confir--
mados.

PATOGENIA

Las vías naturales de infección en cerdo, ocurren a
través de los pasajes nasales (por inhalación) y de la cavidad oral
(por ingestión).

El virus viaja principalmente por tejido nervioso; -
en forma secundaria por linfa y por sangre (aunque se dificulta de--
mostrar la viremia).

SINTOMATOLOGIA

Los cerdos pueden cursar una infección inaparente.

Los lechones desprovistos de anticuerpos maternos, presentan una enfermedad breve, altamente mortal que se caracteriza por pirexia, vómito, diarrea, ataxia, espasmos de opistotonos, parálisis, coma y muerte; en un curso de 6 - 36 hs.

Cerdos de 3 - 5 meses de edad presentan un curso de 4 - 8 días cuya sintomatología es: Pirexia (104-107°F), anorexia, temblores de cola y flancos, hipodinamia, espasmos tonoclónicos, postración y muerte.

Las hembras gestantes padecen un curso inaparente de siete días aproximadamente, cuyo signo más característico es el aborto (en un alto porcentaje de cerdas).

En cerdos más viejos el curso es más prolongado y la mortalidad más baja. El prurito es raro en cerdos.

En el ganado vacuno, la enfermedad se caracteriza por un prurito exacerbado, que evoluciona en intensidad conforme progresa el curso. Primeramente se inicia con lamidos para continuar con frotamientos violentos contra objetos sólidos accesibles y mordeduras frenéticas; hasta ocasionar heridas graves.

La superficie afectada se muestra drásticamente infla-

mada con exudado serosanguinolento. El animal se debilita progresivamente, llega a coma y muere dentro de las 18-36 hs. de haber presentado los primeros síntomas.

El síndrome en las ovejas es similar al presentado por los bovinos.

Los perros y gatos muestran marcado prurito en la región facial, el cuadro clínico es similar al de rabia. Los animales afectados no tienden a atacar.

ALTERACIONES ANATOMOPATOLOGICAS

No hay ningún cambio de importancia decisiva para el diagnóstico. Macroscópicamente es reconocida la encefalomielitís con marcada inflamación de las meninges cerebrales.

Microscópicamente el cambio más importante es el hallazgo de cuerpos de inclusión herpetiformes intranucleares en neuronas, glia y células de la mucosa nasofaríngea principalmente.

Entre los cambios histopatológicos más frecuentes están:

- Extensa encefalomielitís con meningoencefalitís difusa, no supurativa.
- Grave degeneración neuronal con necrosis.
- Gliosis perineural focal.
- Ganglioneuritis.
- Infiltración neutrofílica en meninges.



DIAGNOSTICO

El cuadro clínico y postmortal de Pseudorrabia en bovinos es tan característico que no ofrece dificultad el diagnóstico definitivo; especialmente si, entre los datos anamnésticos tenemos la relación de bovinos con cerdos.

En la especie porcina el cuadro clínico no provee una evidencia convincente exclusiva para el diagnóstico, sino que se requiere un diagnóstico diferencial preciso.

Los métodos más precisos para diagnosticar la enfermedad de AUJESZKY, son:

- a).- Inoculación a conejos de una suspensión hecha de material extirpado asépticamente del sistema nervioso central del bovino ó cerdo afectados. Los conejos mueren a las 48 - 72 Hs. con un cuadro similar al presentado por los bovinos.
- b).- Demostrando la presencia del virus, por la prueba de anticuerpos fluorescentes.

El C.P.E. del virus de AUJESZKY es el típico de los herpesvirus.

INMUNIDAD

Los animales que se recuperan de la enfermedad quedan inmunes, pues el título de anticuerpos permanece alto durante un período largo.

Existen vacunas de virus vivo modificado utilizadas en algunos Países de Europa. Las vacunas de virus vivo atenuado no han mos

trado alta eficacia. Hace falta evaluarlas.

Las vacunas de virus vivo inactivado se han encontrado inadecuadas para la protección de cerdos contra brotes naturales.

C O N T R O L

No se deben mezclar bovinos con cerdos, especialmente en zonas donde existe la infección.

No hay terapéutica satisfactoria ni profilaxis específica.

El ganado vacuno infectado muere.

La inmunidad pasiva para proteger a cerdos susceptibles no es altamente efectiva. La exposición además de serles letal en algunos casos, no ocasiona inmunidad satisfactoria; en cuyo caso, cerdas vacunadas paren lechones susceptibles.



OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

I N D I C E

- 1) INTRODUCCION
- 2) MATERIAL
- 3) METODO
 - a).- RECOLECCION Y CONSERVACION DE MATERIAL
 - b).- PREPARACION DEL INOCULO (Suspension de encéfalo).
 - c).- INOCULACION - OBSERVACION.
 - d).- NECROPSIA - IMPRONTAS
 - e).- TINCION CON CONJUGADOS (anticuerpos fluorescentes)
 - f).- ESTIMACION DE LA DISTRIBUCION VIRAL.
- 4) RESULTADOS
- 5) DISCUSION
- 6) CONCLUSION
- 7) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

I N T R O D U C C I O N .

El conocimiento y caracterización de la enfermedad, es relativamente nuevo.

El primer reporte de la enfermedad se debió a AUJESZKY (1902) en Hungría, en donde apareció un brote que afectó a bovinos, perros y gatos. Desde entonces van en aumento el número de epizootias naturales y los reportes de la enfermedad de casi todas las partes del mundo.

La enfermedad de Aujeszky está considerada erróneamente como exótica en nuestro País, puesto que ya ha sido comprobada por varios Investigadores.

Los reportes Oficiales de la enfermedad en México, se limitan a dos:

El primero corresponde a dos brotes ocurridos en bovinos - en Aguascalientes y en León, Guanajuato, hace casi treinta años. - (BACHTOLD - 1945).

El otro reporte Oficial que data de Junio de 1971, corresponde al padecimiento de Aujeszky en veinticinco bovinos; ocurrido - en Junio de 1970 en Tlalmilcas, Municipio de Arcelia, Estado de Guerrero. (Martell - 1971)

En el Laboratorio de Diagnóstico de Patología Animal, de -

Tlaquepaque, Jal., en el Año de 1973, se registraron once casos de cerdos con historia y cuadro clínicos presuntivos de Aujeszky; Se hizo diagnóstico diferencial y por los resultados obtenidos en las pruebas biológicas (inoculación), se llegó al diagnóstico de Aujeszky.

Se preservó debidamente material biológico (encéfalos) para trabajarse posteriormente con conjugados específicos.

Buscamos en publicaciones oficiales sobre la enfermedad de Aujeszky en cerdos. No encontramos ningún reporte, por lo que creemos que es la primera vez que se diagnostica este padecimiento en cerdos en la República Mexicana.

La enfermedad de Aujeszky cada vez adquiere mayor importancia en el mundo, debido principalmente a sus características epidemiológicas y al escaso control de inmunidad activa que se puede tener como medida profiláctica.



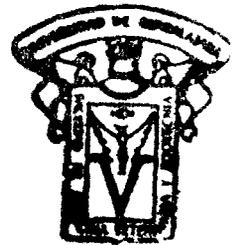
OFICINA DE
DIFUSIÓN CIENTÍFICA

M A T E R I A L .

CONJUGADOS DE AUJESZKY (provenientes del NATIONAL ANIMAL -
DISEASE LABORATORY DE AMES, IOWA)

3 ENCEFALOS DE CERDO
4 ENCEFALOS DE CONEJO
24 RATAS BLANCAS (*Rattus norvegicus albinus*)
24 RATONES
7 CUYOS
5 CONEJOS
1 GATO

MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA
CONDENSADOR DE CAMPO OSCURO
CONGELADOR
BASCULA
BALANZA ANALITICA
CENTRIFUGA
ESTUFA DE CULTIVO
CRONOMETRO



OFICINA DE
DIFUSION CIENTIFICA

EQUIPO DE DISECCIONES:

BISTURI - HOJAS DE BISTURI
PINZAS DE DISECCIONES
PINZAS DE DIENTE DE RATON
PINZAS DE HEMOSTASIS RECTAS Y CURVAS
PORTAGUJAS
TIJERAS CURVAS Y RECTAS
PINZAS DE PUNTA FINA, RECTAS Y CURVAS
3 TIJERAS DE MICRODISECCION
2 PINZAS DE MICRODISECCION

CHAROLA DE NECROPSIA
ROPA DE CIRUGIA (Bata, gorro, cubrebocas, guantes).
TABLA PARA RATA
TACHUELAS
LUPA.

VASOS DE PRECIPITADO (de 40, 80 y 1,000 ml.)
FRASCOS
TUBOS DE CENTRIFUGA GRADUADOS
TUBOS DE ENSAYO
TUBOS CON TAPON DE BAQUELITA
PROBETAS DE (50 y 100 ml.)
PIPETAS (de 1.5 y 10 ml.)
MORTERO - MANO DEL MORTERO
MORDIENTE (vidrio molido)
PAPEL METALICO
CINTA ADHESIVA
CAJAS DE PETRI
VASOS DE KOPLIN
VARILLAS DE VIDRIO
PAPEL WHATMAN No. 11
FRASCOS PARA LAVADO
EMBUDOS DE CRISTAL
PORTAOBJETOS
ABATELENGUAS
PAPEL FILTRO
JERINGAS DE TUBERCULINA
AGUJAS HIPODERMICAS (Núms. 20, 22 y 27)
TORUNDAS (gasa, algodón)
JAULAS PARA ANIMALES DE LABORATORIO
COMEDEROS - BEBEDEROS.

GLICERINA AL 50%
FENOL 1%
YODO 2%
FORMOL AL 10%
ALCOHOL ETILICO
SOLUCION BUFFER DE FOSFATOS
AGUA BIDEUTILADA
MICOSTATIN (SQUIBB)
PENICILINA REFORZADA "WOESCHT"



M E T O D O .

A).- RECOLECCION Y CONSERVACION DE MATERIAL

El virus utilizado fué aislado en el Laboratorio de Patología Animal de Tlaquepaque, Jalisco y provino de casos naturales de la enfermedad de AUJESZKY en cerdos.

B).- PREPARACION DEL INOCULO

El material biológico consistente en encéfalos de cerdo y conejos positivos a AUJESZKY fué proporcionado por el mencionado Laboratorio.

El proceso general de la tesis se llevó a cabo en el Departamento de Virología de la Escuela de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Todo el material de Laboratorio que se utilizó estuvo esterilizado.

Se utilizó una suspensión de encéfalo al 20% - que se preparó como sigue:

-----El encéfalo se colocó en una caja de petri y se lavó con agua bidestilada.

-----Se cortan 10 grs. de encéfalo en pequeños trozos y se depositan en un mortero. Se agrega 1gr. de mordiente - (vidrio molido) y se trituran hasta formar una pasta homogénea.

-----Se le va agregando paulatinamente agua bidestilada hasta completar 50 ml. para formar la suspensión a la con-

centración conocida (20%). Después de homogenizarla completamente, se coloca en tubos de centrifuga.

-----Los tubos con la suspensión se centrifugan a 3,000 r.p.m. durante 5 minutos.

-----Posteriormente se transfiere el sobrenadante a un recipiente estéril.

-----Se filtra y se le agregan: 10mgs. de Estreptomicina, 10,000 U.I. de penicilina y 2 mgs. de nistanina por mililitro de suspensión.

-----Se deja reposar 20 minutos. Se etiqueta y se congela para usarla posteriormente.

INOCULACION:

Se seleccionaron cuatro vías de inoculación:

-----INTRAPERITONEAL

-----SUBCUTANEA

-----ORAL

-----INTRACEREBRAL

Para cada vía de inoculación se utilizaron dos lotes de ratas; un lote de prueba constituido por cuatro ratas y un lote testigo formado por dos ratas.

Las ratas de cada lote de prueba se numeraron en el orden en que se inocularon (1,2,3,4), identificándose mediante

marcas con colorante en las patas.

Todos los grupos de animales se mantuvieron en observación clínica constante durante un período de 25 días, posterior a la inoculación. Las ratas que no murieron durante el período de observación, se sacrificaron para su estudio.

Las dosis de la suspensión de encefalo al 20% -
fueron:

S. C.	-----	1. ml.
I. P.	-----	1. ml.
ORAL	-----	5. ml.
I. C.	-----	0.1 ml.

Además de los lotes de ratas que sirvieron para este trabajo, se inocularon como referencia: 24 ratones, 5 conejos, 7 cuyos y un gato. Todos estos animales fueron expuestos al virus por aplicación subcutánea de la suspensión.

D).- NECROPSIA --- IMPRONTAS.

Una vez muertas (ó sacrificadas) las ratas, se procedió a necropsiarlas y a tomar las muestras para hacer las improntas de la siguiente manera:

-----Se toma una muestra pequeña de órgano

-----Se coloca sobre un pedazo de papel filtro y éste, sobre un abatelenguas.

-----Se hace la impronta mediante la presión del órgano contra la laminilla de cristal, dejándose secar 30 minutos (a temperatura ambiente).

Los órganos y tejidos que se consideraron para estimar la distribución viral, fueron:

CEREBRO
CEREBELO
BULBO RAQUIDEO
MEDULA ESPINAL
CORAZON
PULMON
HIGADO
ESTOMAGO
INTESTINO
VEJIGA
BAZO
RIÑON
MUCOSA NASAL
ORGANOS REPRODUCTORES (Utero ó testículos)

E. TINCION CON CONJUGADOS

Ya secas las impresiones se fijan en acetona pura, enfriada (-15°C).

-----La impronta se trata con un suero inmune, purificado y marcado con isocianato de fluoresceína, correspondiente al antígeno (virus de Aujeszky).

-----El anticuerpo marcado se deja sobre la laminilla durante 20 - 30 minutos a 37°C. En una cámara húmeda que consiste en una caja de petri con el fondo cubierto de papel filtro húmedo.

-----Posteriormente las laminillas se lavan 2 veces en Solución Buffer de fosfatos (pH 7.2) durante 10 minutos cada vez.

-----Se secan y se observan al microscopio de fluorescencia con los objetivos de seco fuerte e inmersión.

F.- ESTIMACION DE LA DISTRIBUCION VIRAL.

-----Se hizo una impronta de cada uno de los órganos y tejidos seleccionados.

-----De cada impronta se consideraron 20 campos y en cada campo se contaron las zonas de fluorescencia específica.

-----De cada grupo de ratas se sacó promedio - de zonas de fluorescencia específica en cada órgano ó tejido estudiado.

-----Se calculó también el porcentaje de los promedios obtenidos.



OFICINA DEL
COORDINADOR GENERAL

R E S U L T A D O S

Los signos que presentaron las ratas durante el período de observación no tuvieron la agudez observada en conejos y ratones.

Las manifestaciones clínicas en general, fueron:

PRURITO, a las pocas horas de inoculados, especialmente cuando se administró el inóculo, subcutánea e intraperitonealmente.

Durante casi todo el período de observación, se apreciaron las ratas aparentemente sanas. Muy pocas presentaron debilidad con hipodinamia progresiva; mientras que la generalidad no mostraba ningún signo evidente de enfermedad.

Algunas ratas tuvieron leve irritación facial.

Durante las 24 - 48 hs. que precedieron a la muerte, se manifestaron signos claros de neuropatía con el cuadro clínico encefalítico, caracterizado primero por incoordinación locomotora (Ataxia), temores, convulsiones tónico-clónicas que se agravaron en intensidad y frecuencia conforme progresaba el curso.

Entre los disturbios del sistema nervioso central, un signo persistente era el giro de la cabeza. En ocasiones hasta hacer caer a los animales en decúbito lateral.

Hubo pérdida de los reflejos posturales.

Las convulsiones que precedían a la muerte eran acompañadas, en algunas ratas, de sialorrea e incontinencia urinaria.

De este cuadro pasaban a un estado comatoso -

con esporádicas contracciones musculares espasmódicas, hasta concluir con la muerte, la que ocurrió en las vías S.C., I.P. y oral entre el 22/avo - al 25/avo día de la inoculación; y en la vía I. C. entre el 2º y 3er. día.

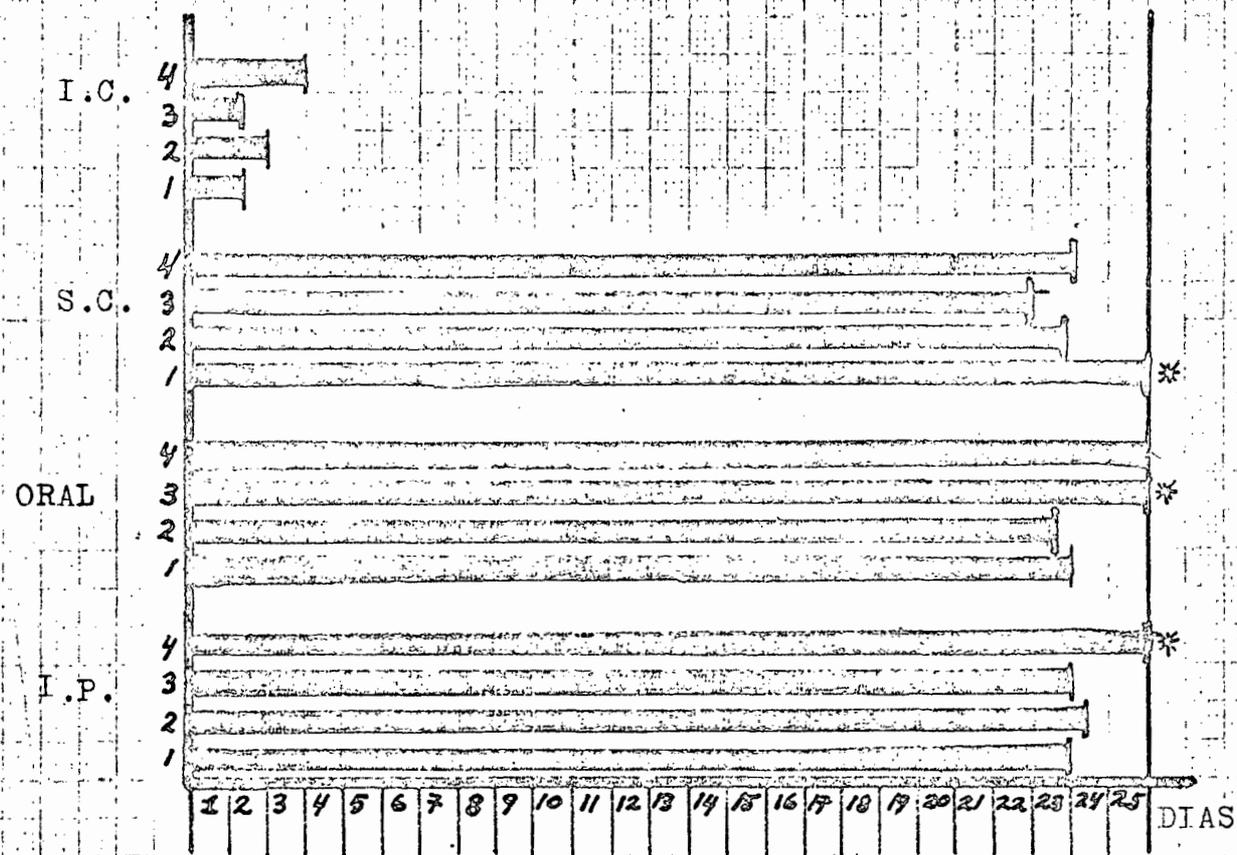
Todos los animales inoculados como referencia murieron después de presentar el cuadro encefalítico característico.

Durante todo el período de observación no hubo ninguna muerte en los lotes testigo.

En la necropsia se examinaron cuidadosamente todos los órganos, no encontrando ningún cambio apreciable; excepto una ligera congestión de las meninges, principalmente cerebrales.

Las ratas expuestas intraperitoneal y subcutáneamente, mostraron una inflamación en la zona de inoculación, con evidente irritación, que en dos de los casos, llegó a NECROSIS.

CORRELACION ENTRE VIA DE INOCULACION - PERIODO DE INCUBACION



*) Ratas sacrificadas al concluir el periodo de observación

ZONAS DE FLUORESCENCIA ESPECIFICA CONTADAS EN VEINTE CAMPOS
DE CADA IMPRONTA.

VIA DE INOCULACION: ORAL

ORGANO ó TEJIDO.	RATA 1	RATA 2	RATA 3	RATA 4	PROMEDIO	%
CEREBRO	230	174	210	198	203	39.5
CEREBELO	139	100	96	120	113.7	22.1
BULBO	26	48	13	46	33.2	6.4
MEDULA ESPINAL	66	49	----	51	41.5	8.0
CORAZON	67	28	14	32	35.2	6.8
PULMON	19	25	27	11	20.5	3.9
HIGADO	---	---	---	2	0.5	0.09
RIÑON	1	---	3	---	1	0.19
VEJIGA	-----	----	---	---	----	----
ESTOMAGO	14	---	---	----	3.5	0.68
MUCOSA NASAL	49	56	18	20	35.7	6.9
INTESTINO	----	2	---	5	1.7	0.33
BAZO	---	12	---	3	3.7	0.72
ORGANOS REPRODUCTORES	---	---	---	---	-----	----

ZONAS DE FLUORESCENCIA ESPECIFICA CONTADAS EN VEINTE CAMPOS DE CADA IMPRONTA.

VIA DE INOCULACION: L.C.

ORGANO ó TEJIDO.	RATA 1	TATA 2	RATA 3	RATA 4	PROMEDIO	%
CEREBRO	283	309	276	389	314.2	39.5
CEREBELO	216	252	196	207	217	27.3
BULBO	200	280	94	136	177.5	22.3
MEDULA ESPINAL	49	57	86	42	58.5	7.3
CORAZON	---	---	36	---	9	1.1
PULMON	19	26	14	---	14.7	1.8
HIGADO	---	16	---	---	4	0.5
RIÑON	---	---	---	---	---	----
VEJIGA	---	---	---	---	---	----
ESTOMAGO	---	---	---	---	---	----
MUCOSA NASAL	---	---	---	---	---	----
INTESTINO	---	---	---	---	---	----
BAZO	---	---	---	---	---	----
ORGANOS REPRODUCTORES	---	---	---	---	---	----

ZONAS DE FLUORESCENCIA ESPECIFICA CONTADAS EN VEINTE

CAMPOS DE CADA IMPRONTA.

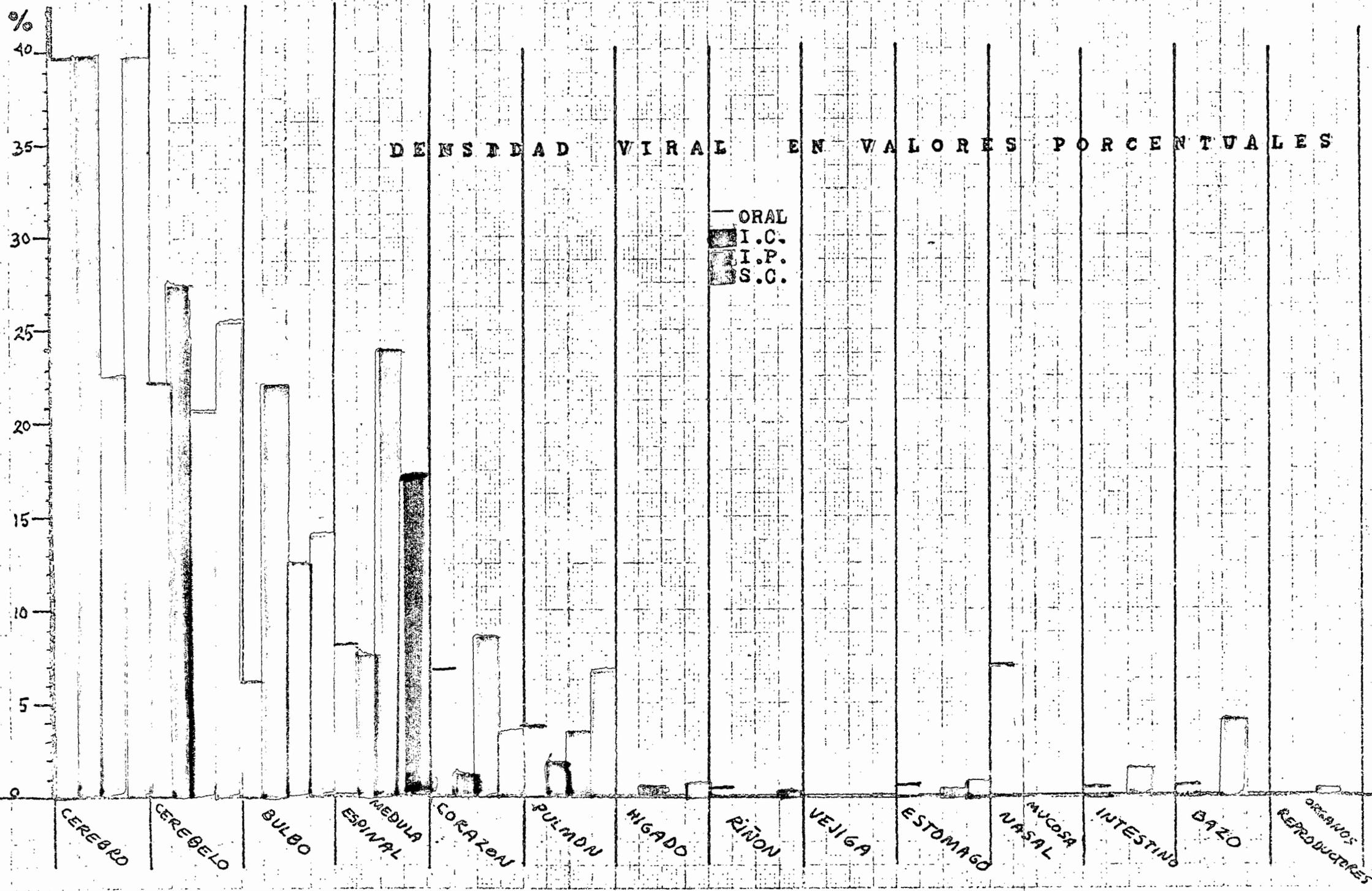
VIA DE INOCULACION: I.P.

ORGANO ó TEJIDO.	RATA 1	RATA 2	RATA 3	RATA 4	PROMEDIO	%
CEREBRO	152	108	97	121	119.5	22.7
CEREBELO	84	97	133	124	109.5	20.8
BULBO	95	67	75	36	68.2	12.7
MEDULA ESPINAL	192	131	84	103	125.	23.8
CORAZON	83	39	26	36	46.	8.7
PULMON	15	28	6	30	19.7	3.7
HIGADO	----	----	4	----	1	0.16
RIÑON	----	----	----	----	-----	-----
VEJIGA	----	----	----	----	-----	-----
ESTOMAGO	----	----	-----	13	3.2	0.6
MUCOSA NASAL	----	----	-----	----	-----	-----
INTESTINO	---	15	-----	22	9.2	1.7
BAZO	26	41	----	18	21.2	4.
ORG. REPRODUCTORES	3	----	----	5	2	0.38

ZONAS DE FLUORESCENCIA ESPECIFICA CONTADAS EN VEINTE CAMPOS DE
CADA IMPRONTA.

VIA DE INOCULACION: S.C.

ORGANO ó TEJIDO	RATA	RATA	RATA	RATA	PROMEDIO	%
	1	2	3	4		
CEREBRO	158	96	113	69	109	39.6
CEREBELO	82	87	90	96	88.7	25.3
BULBO	74	39	56	24	48.2	13.8
MEDULA ESPINAL	68	75	39	58	60	17.1
CORAZON	----	33	15	5	13.2	3.5
PULMON	26	25	29	17	24.2	6.8
HIGADO	----	----	----	8	2	0.55
RIÑON	----	3	----	----	0.75	0.20
VEJIGA	----	----	----	2	0.5	0.13
ESTOMAGO	6	6	----	----	3	0.83
MUCOSA NASAL	----	----	----	----	----	----
INTESTINO	----	----	----	----	----	----
BAZO	----	----	----	----	----	----
ORG. REPRODUCT.	----	----	----	----	----	----



D I S C U S I O N .

La prueba de anticuerpos fluorescentes ha sido - el mejor método encontrado para diagnóstico definitivo de AUJESZKY en cerdos afectados en brotes naturales (12, 3, 1, 8f.).

No tiene reacción cruzada con rabia (8f.)

Los especímenes a seleccionar son: TEJIDO NER-- VIOSO (puente, bulbo olfatorio, cerebelo) y tonsilas, los que tienen que ser bien preservados para prever la inactivación del virus. (1,8f).

El método es sensible y exacto y requiere relativamente poco tiempo.

La prueba ha sido usada ampliamente para detectar la presencia de proteínas virales en las células; por lo tanto es - útil también para determinar la distribución viral en tejidos de animales infectados.

Los resultados sobre distribución viral se reportan generalmente en forma cualitativa. En qué órganos se demostró - la presencia del virus y en cuales no. La manera de indicarlo es colocando como numerador el número de especímenes en donde se demostró la presencia del virus; y como denominador, el número de especímenes

estudiados, (Ejem: 3/4, de cuatro muestras estudiadas, en tres se comprobó la presencia del virus). (7,4)

Nosotros estimamos la distribución viral en valores cuantitativos aproximados, para tener una idea genérica de la densidad de partículas virales en los diferentes tejidos.

En esta forma de mesurar, como en muchas otras, intervienen factores subjetivos, más no por eso se limita su valor pues el conocimiento del histiotropismo viral es esencial para entender la patogénesis de la enfermedad y para hacer la recolección lógica del tejido necesario para el diagnóstico.

La distribución del virus de AUJESZKY en ratas es más similar a cerdos que a rumiantes ó carnívoros (4). En efecto, las ratas inoculadas actuaron clínicamente en forma más parecida a cerdos.

Las ratas intervienen en la propagación de la enfermedad de AUJESZKY (10 - 13).

El virus que destruye al hospedero, se pierde con él; y la forma como la enfermedad se perpetua en la naturaleza se debe a vectores susceptibles, pero parcialmente resistentes, en donde la rata juega un papel importantísimo.

Muchos Investigadores han estudiado su papel de vector.

Mc. FERRAN Y DOW afirman que, para que la rata se infecte, es necesaria la ingestión de material infeccioso con un título muy alto, lo que baja la probabilidad de su papel como diseminadora de la enfermedad. (4)

FRASER Y RAMACHANDRAN produjeron la enfermedad en ratas, utilizando un inóculo con un título de $10^{6.5}$. La mortalidad fué del 65%.

GERLACH Y SCHWEINBURG (1936), pudieron transmitir experimentalmente la enfermedad a ratas y cuyes, por mordedura de ratas infectadas.

LAMONT (1947) demostró que las ratas son comparativamente fáciles de infectar mediante la inoculación subcutánea ó por la ingestión de tejidos provenientes de conejos muertos por la enfermedad.

LAMONT, LEDYAEV Y RACHMANOV (1964) observaron que, posteriormente a brotes de la enfermedad de AUJESZKY en bovinos y cerdos, las ratas del lugar enfermaban y morían. (6,10,16)

ULBRICH observó que las ratas son relativamente resistentes a la infección oral (16). Nosotros obtuvimos en las ratas inoculadas por vía oral, durante 25 días de observación, una mortalidad del 75%.

MARTEL (1971), comprobó que no es posible reactivar el virus de AUJESZKY usando ACTH ú otra hormona adrenocorticotrófica (6).

Mc. FERRAN Y DCW concluyen que las ratas son susceptibles al virus, pero por lo menos mil veces más resistentes a él, que las ovejas ó conejos (4).

SHOPE (1935) demostró que las ratas desarrollan la infección de pseudorrabia en forma fatal después de la ingestión de material virulento y, enfatizó el papel de las ratas en la pseudorrabia porcina, sirviendo estas como fuente inicial de la infección en cerdos (10).

Muchos Autores (BALAS - 1908, HUTYRA - 1910, SHOPE - 1935, entre otros), postularon un ciclo de infección: rata-cerdo - bovino- rata.

REMLINGER Y BAILLY (1934), estudiaron con muy buenos resultados la infección en ratas.

BURAGRAAF Y LOURENS (1932) insisten en la función de los roedores, en especial de las ratas, en la propagación de la enfermedad.

Nosotros utilizamos como Inoculo, una suspensión de encéfalo, pues los resultados que existen al respecto en la lite-

ratura especializada, indican que el encéfalo es el tejido más virulento que proviene de animales muertos por la enfermedad.

GUSTAFSON (1972), utilizó una suspensión de encéfalo al 10% en solución salina. Inoculó conejos en dosis de 1 - 2 ml. de la suspensión por vía S.C. y determinó un período de incubación de 2 - 5 días. En ratones (de 2 - 4 semanas), inoculados por vía S.C., en dosis de 1 ml. (de la susp. al 10%), el período de incubación fué de 2 - 10 días.

MARTEL (México- 1971), usó una suspensión al 20% de encéfalo de bovino (sacrificado en estado comatoso) en solución balanceada de HANK'S (S.B.H.). Inoculó conejos en dosis de 0.5 ml. por vía S.C. y .05 ml. por vía intracerebral. El período de incubación no fué mayor de 72 horas. (5,6)

La cepa "HUNGRIA" causa viremia . En cambio a la cepa "IOWA", no se le ha podido demostrar.

La cepa "SHOPE", produjo muertes regulares en ratones sólo por vía I. C; pero nunca por vía S.C. ZURICH, ZELLER (1911), SHOPE (1931), BURAGRAAF - LAURENS (1932), indican resultados similares.

La cepa que aisló MARTEL en México, difirió de la descrita anteriormente, por su propiedad de producir la enfermedad en ratones inoculados subcutáneamente; presentando un título relativamente al-

to (104.75) para la vía utilizada. La patogenicidad del virus aislado, inoculado a ratones, vía S.C., fué un hallazgo afortunado, - pues gracias a ésto, se pudo hacer la seroneutralización. (5)

La cepa con la que nosotros trabajamos, tuvo como - característica especial, el producir la enfermedad en ratas inoculadas por diferentes vías (oral, S.C., I.P. e I.C.); siendo más efectiva la vía I.C.

Durante las dos primeras semanas, no hubo mortalidad en las ratas que inoculamos por las vías S.C., I.P. y oral, lo que coincide con los resultados de Mc FERRAN-DOW (1970) y Martel (197) quienes comprobaron que la rata al igual que el cerdo, es resistente. (4,6).



C O N C L U S I O N .

1.- El período de incubación de la enfermedad en las ratas expuestas por las vías S.C., I.P. y oral, fué de 22 a 25 días y; en las inoculadas intracerebralmente, de 1 a 3 días.

2.- La mortalidad durante el período de observación (25 días) fué del 75% en las ratas inoculadas S.C., I.P. y oral. En las ratas inoculadas vía I.C., la mortalidad fué del 100%.

3.- El virus, francamente neurotrópico, tuvo una densidad viral estimada en más del 80% en el S.N.C.

4.- Los órganos (y tejidos) que tuvieron mayor número de zonas de fluorescencia específica, fueron: en orden descendente: CEREBRO, CEREBELO, BULBO, MEDULA ESPINAL, CORAZON, PULMON Y MUCOSA NASAL.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- DUNNE, HOWARD
1 Diseases of Swine.- Third Edition.
- 2.- GUSTAFSON, D. P.
Pseudorabies
Diseases of Swine.- Chapter 13
- 3.- THE MERK VETERINARY MANUAL
Third Edition. - 1967.
- 4.- Mc FERRAN & DOW -
Experimental Aujeszky Disease in rats.
British Veterinary Journal
Vol. 126 - No. 4 .
- 5.- MARTEL, M. D.
Aislamiento y Caracterización del virus de la Enfermedad de
AUJESZKY (Pseudorrabia) en México.
Tec. Pec. 18 - 27-31.
- 6.- MARQUEZ, A. V.
MARTEL, M. D.
Susceptibilidad de las ratas (*Rattus norvegicus albinus*), al virus
de la Pseudorrabia, inoculado por diferentes vías.
(Trabajo inédito).
- 7.- Mc. FERRAN, J. B.
DOW, C.
The Distribution of the virus of AUJESZKY'S Disease (Pseudorabies
virus) in Experimentally Infected Swine.
Am. J. Vet. Res. Vol. 26. - No. 112.

- 8.- VETERINARY BULLETIN
 a) 537, b) 875 c) 876
 d) 1229, e)1638 f) 1639
 g) 1640, h)2100 i) 2101
 j) 2102, k)2103 l) 2104
 m) 2105, n)3144
- 9.- ATANASIU, P.-
 Manual de Inmunofluorescencia.
- 10.- SHOPE, E. R.
 Experiment on the Epidemiology of Pseudorabies
 The possible role of rats in herd -to -herd infections.
- 11.- STEWART, CARBREY, DRESSE
 Detection of Pseudorabies Virus vy Immunofluorescence.
 Jorn. Amer. Vet. Med. Assn. 15 - 3747.
- 12.- FOMIN, YU
 Diagnosis of AUJESZKY'S DISEASE BY FLUORESCENT
 ANTIBODY METHOD.
 Vet. Bull. 37.
- 13.- KHARKOV.-
 Duration of the Carrier State in wild rats with
 AUJESZKY'S DISEASE.
 Vet. Inst. 24:391.
- 14.- GRIST, N. R.
 Diagnostische Methoden in der Klinische Virologie..
- 15.- BOLETIN ZOOSANITARIO DE LA SECRETARIA DE AGRI-
 CULTURA Y GANADERIA .- 1970 - 1972.
- 16.- ULBRICH, F.
 Role of rats in the Epidemiology of AUJESZKY'S Disease.