

172 / jans



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

“ESTUDIO HISTOLOGICO DE LESIONES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE LECHONES AFECTADOS NATURALMENTE POR UN VIRUS HEMOAGLUTINANTE”.

T E S I S

Que para obtener el título de:

MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

CARLOS ALBERTO RAMIREZ TABCHE

Asesor: **MVZ. ALBERTO STEPHANO HORNEDO**

México, D. F.

Noviembre 1981



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTE TRABAJO SE REALIZO EN EL
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DE LA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

AGRADECIMIENTOS:

A LAS TECNICAS:

CARMEN ZAMORA M. Y ARACELI MENDOZA G.

**QUIENES REALIZARON TODAS LAS PREPARACIONES
HISTOLOGICAS DE ESTE TRABAJO.**

C O N T E N I D O

	PAGINA
RESUMEN	
I. INTRODUCCION	1
Antecedentes	3
1. Cólera Porcino	5
2. Peste Porcina Africana	7
3. Enfermedad de Aujeszky	8
4. Rabia	10
5. Infección por el Virus Hemoaglutinante del Japón	11
6. Louping-ill	12
7. Encefalitis B Japonesa	13
8. Infección por Adenovirus 4 Porcino ..	14
9. Encefalitis Equina del Este	15
10. Infección por el Virus de la Encefalitis Hemoaglutinante	16
11. Infecciones por Enterovirus Porcinos .	17
11.a Polioencefalomielitis Porcinas .	18
11.b Enfermedad Vesicular del Cerdo .	20
12. Encefalomiocarditis	21
Objetivo	21
II. MATERIAL Y METODOS	22
III. RESULTADOS	24
A. Vasos Sanguíneos	24
B. Tejido Nervioso	25
C. Meninges	26
D. Plexos Coroideos	26
IV. DISCUSION	36
V. CONCLUSIONES	41
Comentario	42
VI. LITERATURA CITADA	48

R E S U M E N

ESTUDIO HISTOLOGICO DE LESIONES EN
EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE LE-
CHONES AFECTADOS NATURALMENTE POR
UN VIRUS HEMOAGLUTINANTE.

CARLOS ALBERTO RAMIREZ TABCHE.

ASESOR: M.V.Z. ALBERTO STEPHANO HORNEDO.

Se analizaron histológicamente 30 encéfalos de lechones de 4 a 10 días de edad con un cuadro nervioso clínica y patológicamente diferente a las enfermedades del Sistema Nervioso Central descritas previamente en lechones de menos de 15 días de edad en México. Se aisló preliminarmente un virus con capacidad de aglutinar eritrocitos de diferentes especies. Se realizaron 5 cortes a diferentes niveles de cada encéfalo y se analizaron los cambios y la distribución de lesiones en el Sistema Nervioso Central.

En los 30 casos se observó meningoencefalitis no supurativa, la que varió en severidad y extensión, afectando principalmente la sustancia gris, caracterizada por gliosis focal, infiltración leucocitaria perivascular (linfocitos, células plasmáticas y células reticulares), necrosis, neuronofagia, meningitis y coroiditis.

Se encontraron lesiones en todo el Sistema Nervioso Central aunque las áreas más afectadas fueron tálamo, cerebro medio y corteza cerebral.

Las lesiones en el Sistema Nervioso Central correspon--
den a las causadas por virus neurotropos en animales domésticos y en el hombre. Se discuten las diferencias con las di-
versas encefalitis virales en cerdos.

I. INTRODUCCION

Son abundantes los agentes capaces de dañar el Sistema Nervioso Central (SNC) de los cerdos. Dentro de estos indig^ucutiblemente los virus ocupan un lugar preponderante por los diferentes problemas que ocasionan (19,41,71). Algunos como el virus del Cólera Porcino y el de la Enfermedad de Aujeszky causan grandes pérdidas económicas a la ganadería mexicana (31), y otros como la Peste Porcina Africana, son graves problemas potenciales (39,41,71).

Los virus que dañan el SNC llegan a este utilizando diferentes rutas y mecanismos de diseminación, tales como:

1.- Diseminación nerviosa a lo largo de nervios periféricos o craneales:

- a) A través de linfáticos.
- b) Axones.
- c) Espacio tisular entre fibras nerviosas individuales.

2.- Vía Olfatoria:

- a) A través de manguitos subaracnoideos en submucosa, y a través de lámina cribiforme.
- b) A través de receptores olfatorios con subsecuente diseminación a lo largo de las fibras nerviosas.

3.- Vía Hematógena:

Se necesita viremia que puede ser viremia del plasma o - asociada a células circulantes (eritrocitos o linfocitos).

- a) Puede pasar a través de plexos coroides o creciendo a través de ellos.

b) Replicandose en células endoteliales y así creciendo a través de la barrera hematoencefálica en áreas de permeabilidad aumentada como son : Hipófisis, Tuberciloneum, Area Postrema y Glándula Pineal.

4.- Combinación de Rutas:

Probablemente lo más común en situaciones naturales

Una vez que han llegado al SNC la diseminación dentro de éste puede ser:

- 1.- Por espacios extracelulares.
- 2.- De célula a célula.

La naturaleza y distribución de las lesiones en el SNC varían considerablemente dependiendo del agente y de la vía de entrada (11,39,41,71), todos los virus que dañan el tejido nervioso en cerdos se caracterizan por causar en este una reacción inflamatoria de tipo no supurativo de diferente grado. Algunos virus tienen una franca afinidad por células nerviosas mientras que otros dañan el tejido nervioso porque tienen afinidad por el sistema retículo endotelial y endotelios vasculares, de tal manera que podemos dividir a los virus que dañan el SNC en dos grupos:

- I.- Virus que dañan células nerviosas: Enfermedad de Aujeszky, Rabia, Enfermedad de Teschen.
- II.- Virus que dañan endotelios vasculares: Cólera Porcino, Peste Porcina Africana.

En cuanto a la distribución de las lesiones en el SNC -

éstas varían de acuerdo a la vía de entrada y características del agente y huésped, de tal forma que el virus de la enfermedad de Aujeszky afecta principalmente las cortezas cerebral y cerebelar y los núcleos de los nervios craneales en el puente de Varolio y la médula oblonga (22); a diferencia del virus del Cólera Porcino que principalmente afecta médula oblonga, puente de Varolio, cerebro medio y tálamo (15,18,68).

La distribución y naturaleza de las lesiones en las diversas infecciones, son de utilidad en el diagnóstico diferencial de las encefalitis de los cerdos (39,41,71,72).

A N T E C E D E N T E S

En mayo de 1980, en la zona del Bajío se observaron brotes de una encefalitis en lechones de 4 a 10 días de edad, con características clínicas y patológicas diferentes de las observadas previamente en cerdos en México. Los animales -- mostraban apatía, incoordinación, temblores, hiperestesia -- postración de 1 a 3 días y muerte; en algunos se observó opacidad de la cornea unilateral o bilateral, siendo esto último la única alteración que se presentó en algunas hembras en lactancia y cerdos de engorda (73). A partir de encéfalo y pulmón de los lechones afectados, se aisló un virus con capacidad de producir efecto citopático en cultivo de tejidos y-

de aglutinar eritrocitos de diferentes especies, además de -
producir hemoadsorción.

A continuación se describen los aspectos generales y --
neuropatológicos, más importantes de las enfermedades virales
que afectan el SNC del cerdo.

I. COLERA PORCINO.

Enfermedad febril altamente infecciosa, con alta morbilidad y mortalidad en la mayoría de los casos, usualmente de curso agudo y ocasionalmente crónico. Caracterizada por producir hemorragias y necrosis en diferentes órganos (19,45,51,71). Su etiología viral fué demostrada en 1903 por Dorset -- y De Schweinitz; actualmente el virus del Cólera Porcino -- (CP) se clasifica dentro del género de los Pestivirus de la familia Togaviridae (4).

El CP tiene una distribución mundial y es indudablemente la enfermedad viral que mayores pérdidas económicas provoca a la Porcicultura Nacional, tanto por limitar su productividad como por impedir la concurrencia de productos porcinos a mercados internacionales (31).

En México se reportan anualmente más de 300 y menos de 1100 bortes de Cólera Porcino de 1970 a 1980 (Depto. de -- Diag. vet; Direc. Gral. san. Anim.-SARH).

El cerdo es el único animal en el que ocurre la enfermedad naturalmente (4,19,39). Experimentalmente la enfermedad es fácilmente reproducible. La infección transplacentaria puede provocar mortinatos o nacidos débiles (38,79) y -- algunas veces con tremor congénito (32).

El virus del CP ejerce su efecto primario sobre las células del sistema retículo endotelial y las de los endote--lios de los vasos sanguíneos (34,41) provocando degenera---ción y proliferación de células inmaduras en las primeras y degeneración hidrópica de las segundas con ruptura de vasos y

subsecuentes hemorragias (41,71).

La presencia de lesiones viscerales fué demostrada por Seifried y Cain (1932).

Según Kudryavtseva (1958) la ocurrencia de encefalitis en cerdos infectados con cepas americana, rusa y china fué de un 60, 70 y 100% respectivamente. En México la encefalitis ocurre en el 80 a 90% de los cerdos infectados⁺.

Dentro del SNC pueden estar afectadas todas las áreas (Panencefalitis) dada la afinidad del virus por los endotelios vasculares, pero son más evidentes las lesiones por lo general en la médula oblonga, puente de Varolio, mesencéfalo y tálamo (39,72).

Helmboldt y Jungher (1950) describen que las lesiones del CP ocurren primariamente en el mesodermo y consisten en infiltración vascular y perivascular por células mononucleares, microgliosis, infiltración leptomenígea, hemorragias en capilares e hialinización de la pared vascular.

Dunne y Cols (1952) encontraron que las lesiones de infiltración perivascular y proliferación endotelial, así como algunos focos de microglia son más frecuentes en tálamo y médula.

Actualmente la literatura se refiere principalmente a aspectos de control, erradicación, prevención y diagnóstico, dado que los cambios patológicos en el SNC debidos a CP han sido claramente establecidos y ampliamente aceptados.

⁺ A. Stephano, comunicación personal.

2. PESTE PORCINA AFRICANA.

Enfermedad infecciosa que causa alta morbilidad y mortalidad, en poblaciones porcinas susceptibles, siendo generalmente de curso agudo, sin embargo en Europa la mortalidad -- ha bajado y en ocasiones la enfermedad tiende a la cronicidad (38). Se caracteriza por producir lesiones muy similares a las del CP en cerdos domésticos y por causar una infección subclínica a cerdos silvestres en Africa en donde tiene su mayor distribución, y de donde se ha diseminado a países de Europa y América (19,39,41,71).

A pesar de que las lesiones macroscópicas y microscópicas de la Peste Porcina Africana (PPA) son muy similares a las del CP los virus no tienen ninguna relación antigénica -- (19,67), el agente etiológico de la PPA es un virus DNA de la familia Iridoviridae (4).

Recientemente se ha visto que en hembras gestantes hay abortos con hemorragias en placentas (65). Las lesiones vasculares en la PPA son más severas que las del CP (51,59).

En el examen microscópico del SNC hay congestión, hemorragias perivasculares y algunos linfocitos infiltrando las leptomeninges (19,41,51).

Maurer y Cols. (1958) describen marcada infiltración -- linfocitaria perivascular e intramural afectando solo pocos vasos. Esta infiltración se observa en todo el encéfalo y -- las células linfoides presentan una severa carlorroxis, tal como se observa en los órganos linfoides (45, 51).

Según Multon y Coggins (1968) hay también degeneración neuronal aguda, aún cuando otros cambios sean escasos. En ocasiones hay satelitosis, neuronofagia y proliferación glial focal.

La diferencia más significativa entre las lesiones del CP y la PPA es la severa cariorrexis de los linfocitos (19,51).

3. ENFERMEDAD DE AUJESZKY.

Enfermedad infecciosa viral, también conocido como --- Pseudorabia, Paralisis Bulbar Infecciosa y Prurito Furioso (4,19,50). Afecta diferentes especies animales tanto en forma natural como en exposición experimental y se caracteriza por provocar signos de disturbios en el SNC (39,75).

El Prurito es común en ruminantes y conejos, sin embargo rara vez se llega a observar en el cerdo (19).

Esta enfermedad es causada por un herpes-virus suis, - que produce efecto citopático característico y cuerpos de inclusión en cultivos celulares y en el SNC (4).

La enfermedad de Aujeszky (EA) se empezó a reportar en México en el año de 1973, a partir de entonces se han reportado anualmente más de 500 cerdos muertos a causa de este virus (Depto. de Diag. Vet.; Direc. Gral. San. Aním.-SARH).

Puede afectar cerdos de cualquier edad siendo severa y-

generalmente fatal en lechones (45,71). En hembras gestantes provoca abortos y mortinatos con varios grados de placentitis necrotizante (37).

La ausencia de lesiones macroscópicas es evidente, solo en ocasiones se observan lesiones neumónicas con sobreposición de procesos bacterianos y un puntilleo blanquecino en bazo e hígado en lechones afectados.

Los principales cambios histológicos se encuentran en el SNC y consisten en meningoencefalomielitis y ganglioneuritis no supurativa difusas. Con marcada infiltración perivascular, gliosis focal y difusa acompañadas de necrosis neuronal y glial (21).

El pleomorfismo presente en todas las infiltraciones perivasculares, se debe a que el manguito esta formado predominantemente por linfocitos, histiocitos y algunos eosinófilos y neutrófilos (21,45).

También se observa necrosis neuronal de algunas partes del encéfalo, principalmente, en la corteza y el cerebelo -- (45). Cuerpos de inclusión intranucleares pueden ser vistos en las neuronas, astrocitos y oligodendroglia (76). Los cambios más severos se observan en la corteza de la parte anterior del cerebro y bulbo olfatorio, médula oblonga, puente de Varolio y cerebelo (72).

4. RABIA

Es una encefalitis viral causada por un Rabdovirus que afecta a la mayoría de los mamíferos, incluyendo al hombre - (4,8).

Se le conoce también como Hidrofobia y Derriengue en bovinos.

Esta enfermedad se presenta en dos formas epidemiológicas: la urbana, difundida principalmente por perros y gatos y la silvestre, difundida por zorrillos, coyotes, lobos, vampiros y otros (11,24).

La presentación de Rabia (R) en cerdos es considerada - como una condición rara (54). En México se han reportado de 1970 a 1980, 183 casos de R en cerdos (Depto. De Diag. Vet.; Direc. Gral. San. Anim.-SARH). En los Estados Unidos fueron reportados 854 casos en un período de 17 años 1938-1955 (56). De 6 a 14 casos de Rabia son reportados anualmente en los Estados Unidos de acuerdo al US. Department of Health, Education and Welfare 1964-1973.

Los cambios patológicos en R , como en muchas de las encefalomiелitis y ganglionneuritis no supurativa. Los cambios degenerativos suelen ser severos en carnívoros y moderados - en cerdos y herbívoros (41).

Los cambios neuropatológicos en cerdos muertos de R varían desde una vasculitis moderada y gliosis focal hasta cambios muy severos en el cerebro y cordón espinal (24).

Morhouse y Cols. (1968) reportaron un brote de Rabia en cerdos, encontrando poliencfalomielitis, infiltración linfocitaria perivascular, paravascular y en pared vascular. No se observaron Cuerpos de Negri, (Inclusiones intracitoplasmáticas) , sin embargo hubo cambios degenerativos y fagocitosis en las neuronas en las astas ventrales de la médula espinal, células de Purkinje del cerebelo, células polimorfas -- del hipocampo y núcleos del cerebro medio.

5. INFECCION POR EL VIRUS HEMOAGLUTINANTE DEL JAPON.

Es un virus Parainfluenza tipo I esta clasificado dentro del género paramyxovirus de la familia paramyxoviridae. Se le conoce también como virus Sendai, virus Parainfluenza I, virus de la Neumonía del Recién Nacido.

Afecta humanos provocando problemas respiratorios principalmente en niños (30,40). En animales es patógeno a ratones y a cerdos y rara vez a ratas (4).

En cerdos provoca neumonías en lechones y hembras reproductoras (30,64).

Mortinatos y cerdos momificados han sido reportados pero casos de encefalitis no se mencionan recientemente (72).

Los cambios histológicos en el SNC del cerdo no han sido descritos adecuadamente, pero en ratones inoculados experimentalmente con el virus Parainfluenza I, hay degeneración

de la sustancia blanca en cerebro, seguida de una infiltración por células mononucleares y ependimitis (40).

6. LOUPING-ILL

Enfermedad viral que afecta principalmente a los ovinos pero puede afectar varias especies animales incluyendo al hombre (11,71).

Se le conoce también como encefalitis ovina. Es causada por un Flavivirus de la familia Togaviridae (4).

Se caracteriza por presentar dos fases: Una inicial con fiebre alta y viremia y la segunda unos días después con signos nerviosos y generalmente precedida de muerte de los animales afectados (11,41,71).

La susceptibilidad del cerdo a la infección experimental ha sido comprobada por Dow y McFerran (1964) al inocular cerdos por diferentes vías, encontrando que los cambios histológicos son muy similares a los descritos en ovinos. Las principales lesiones son gliosis focal y difusa, infiltración perivascular y necrosis neuronal con algunos neutrofilos infiltrando el tejido necrótico.

Bannatyne y Cols. (1980) en un brote natural en cerdos en Inglaterra encontraron una severa meningoencefalomielitis con gliosis focal e infiltración perivascular por linfocitos en todo el cerebro y médula espinal cervical. En la

capa de células de Purkinje del cerebelo, en el cerebro medio, médula espinal y corteza cerebral se observaron también necrosis neuronal y neuronofagia.

Algunos autores mencionan que el daño producido por -- Loupin-ill es similar al producido por las enfermedades de -- Teschen y Talfan, más sin embargo presentan diferencias significativas (72).

7. ENCEFALITIS B. JAPONESA.

Es una encefalitis viral transmitida por un artrópodo. Afecta primariamente equinos, bovinos, suinos y hombre. Los transmisores son mosquitos del género Culex. El virus -- pertenece a los arbovirus grupo B o flavivirus de la familia Togaviridae (4,58).

En cerdos la encefalitis ocurre en animales hasta los -- 6 meses de edad. Hay un alto porcentaje de abortos y mortinatos durante los brotes, aún cuando las hembras no manifiestan síntomas durante la gestación (11,58).

Un detallado estudio topográfico acerca de la distribución de los cambios neuropatológicos fue hecho por Haymaker y Labin (1974), encontrando lesiones severas en la sustancia gris y relativa escasez en la sustancia blanca, con ausencia de cambios en los nervios periféricos.

La sustancia blanca se ve afectada principalmente por --

extensión de los procesos adyacentes en la sustancia gris. Los cambios prevalentes en la sustancia gris son infiltración perivascular por linfocitos y células mononucleares, -- proliferación microglial y nódulos neuronofágicos (39).

8. INFECCION POR ADENOVIRUS 4 PORCINO.

A la fecha no ha sido completamente esclarecido el papel de los Adenovirus Porcinos como productores de enfermedad en brotes de campo; la mayoría de las descripciones están basadas en trabajos experimentales (19,45).

En 1966 Kasza reportó el aislamiento de un Adenovirus a partir del encéfalo de un cerdo de 10 semanas de edad con encefalitis.

Actualmente la evidencia de la patogenicidad de los Adenovirus esta basada en trabajos experimentales.

Shadduck y Cols. en 1967, demostraron la patogenicidad del virus aislado por Kasza, inoculandolo por 5 diferentes vías en cerdos libres de gérmenes. La encefalitis unicamente se presento después de la inoculación intracerebral.

Los cambios microscópicos encontrados en el SNC estuvieron limitados a la sustancia gris de la corteza cerebral, y fueron principalmente degeneración neuronal, gliosis focal, infiltración perivascular básicamente por linfocitos y células endoteliales proliferantes.

No se encontraron cuerpos de inclusión en el cerebro pero si fueron observados en pulmón, riñón, tiroides y ganglios linfáticos.

Edington y Cols. (1972) han demostrado la capacidad del Adenovirus 4 Porcino para producir meningoencefalitis en cerdos inoculados experimentalmente por vía intranasal y oral. Los cambios neurológicos fueron similares a los reportados por Shadduck (1967), aunque se encontraron diferencias en la distribución de las lesiones.

9. ENCEFALITIS EQUINA DEL ESTE.

Infección viral causada por un Alphavirus, transmitida por mosquitos. En su fase inicial hay fiebre, viremia y la subsecuente invasión al SNC. Aunque sus principales huéspedes son el hombre y el caballo, puede afectar otras especies animales. Los cerdos desarrollan una infección asintomática y no presentan viremia por lo que no son importantes en la propagación del virus.

No se han reportado casos de Encefalitis Equina del Este (EEE) en cerdos en México (Depto. de Diag. Vet.; Direc. - Gral. San. Anim.- SARN).

En 1972 Prusell reportó el aislamiento del virus de la EEE a partir del encéfalo de un cerdo de tres semanas de edad que presentaba problemas nerviosos. En el examen histopatológico encontró encefalomielitis, las principales lesiones

fueron infiltración por neutrófilos en el espacio perivascular con algunas células plasmáticas y linfocitos, gliosis focal y áreas necróticas con histiocitos y algunos eosinófilos.

Los cambios neurológicos encontrados en la EEE en cerdos infectados experimentalmente son similares a los encontrados en cerdos, caballos y hombre infectados naturalmente (39,62).

10. INFECCION POR EL VIRUS DE LA ENCEFALOMIELITIS HEMOAGLUTINANTE.

La Encefalitis por el Virus Hemoaglutinante (VEH) también conocida como Enfermedad Vomitiva y Debilitante (Vomiting and Waisting Disease) es una infección viral causada por un coronavirus con capacidad de aglutinar eritrocitos de una gran variedad de especies (26,28). Aislado por primera vez en 1960 por Greig y Cols., a partir del cerebro de lechones con encefalomiелitis (25,27,29). El VEH ha sido identificado en más de 30 diferentes brotes de encefalomiелitis en cerdos en Canadá (1,3,55). En 1968 en Inglaterra fue aislado un virus antigénicamente similar, pero no idéntico, a partir de lechones lactantes con signos clínicos de anorexia, depresión y vómito pero no se observaron signos nerviosos bien definidos (12, 13, 61).

La enfermedad esta limitada a lechones lactantes de menos de dos semanas de edad, presentandose los primeros sig--

nos entre los 4 y 7 días de edad (7).

Se caracteriza por ocasionar una alta morbilidad y mortalidad. Los principales signos en el cuadro nervioso son: temblores musculares, movimientos de pataleo, postración e hiperestesia y en la forma digestiva hay anorexia, debilidad vómito, constipación y rara vez fiebre (5,6,52,53).

En el examen histológico del SNC se observa encefalomielitis no supurativa, caracterizada por infiltración perivascular por células mononucleares, gliosis focal, degeneración neuronal y meningitis (2,14). Las lesiones más severas se encuentran en el mesencéfalo, puente de Varolio y médula oblonga y casi totalmente confinadas a la sustancia gris, en casos severos puede haber extensión a la sustancia blanca. A menudo hay lesiones en las astas dorsales de la médula espinal (2, 14).

Cutlip y Mengeling (1972), mencionan lesiones en el tracto respiratorio de cerdos infectados experimentalmente con la cepa 67 N , de neumonía intersticial focal o difusa con infiltración por macrófagos, linfocitos y neutrofilos, así como rinitis con infiltración por linfocitos, con lesiones cerebrales mínimas.

11. INFECCIONES POR ENTEROVIRUS PORCINOS.

Las infecciones por Enterovirus Porcinos (EP) se han --

descrito con gran variedad de presentaciones clínicas y patológicas, se les asocia con casos de polioencefalomielitis, - trastornos del tracto reproductivo de la hembra, problemas - entéricos y neumonías (11,19,71).

Los EP son virus RNA miembros de la familia picornaviridae, muy resistentes al medio ambiente y su único huésped - en forma natural es el cerdo (4). Existen variaciones en - la patogenicidad de los EP entre los 9 diferentes serogrupos identificados a la fecha (45,78).

Se han recuperado muchos EP con capacidad de producir - efecto citopático en cultivos celulares, a partir de cerebro e intestino, aunque no todos han demostrado ser patógenos - (19), su capacidad para producir polioencefalomielitis ha sido mejor demostrada que su rol dentro de los trastornos entéricos, reproductivos y neumónicos.

11.a POLIOENCEFALOMIEELITIS PORCINAS.

Son infecciones del SNC de los cerdos caracterizadas -- por temblores musculares, convulsiones, paresia e hiperestesia (11,39,41).

Esas enfermedades se han reportado en diversos países - con algunas diferencias en su presentación clínica y severidad de lesiones, lo que ha provocado que se les denomine con diferentes nombres, tales como: Enfermedad de Teschen, Enfermedad de Talfan, Poliomiелitis suum, Paresis Enzootica Benigna, Encefalomielitis viral, y otros (19).

La forma más severa de las Polioencefalomielitis es la

producida por el virus de la Enfermedad de Teschen (ET); que fué identificado por primera vez en 1929 por Treffny en la - provincia de Teschen, Checoeslovaquia.

Esta enfermedad causa una alta morbilidad y mortalidad afectando cerdos de todas las edades, se caracteriza por provocar signos nerviosos y la muerte tres o cuatro días des---pués de los primeros signos clínicos del brote (49).

No se reportan cambios macroscópicos específicos de la enfermedad, las lesiones microscópicas son básicamente en - el SNC, donde el virus provoca una encefalomiелitis no supu-rativa, afectando principalmente a las neuronas las cuales - degeneran y mueren, se observan también nódulos neuronofági-cos, infiltración linfocitaria perivascular y gliosis focal; ampliamente distribuidos en el cerebro pero con mayor severi-dad en la sustancia gris (39,72).

La distribución de las lesiones es de gran importancia para diferenciar la ET de otras encefalomiелitis virales. Las áreas más afectadas son la corteza cerebelar, las astas ventrales de la médula espinal , el cerebro medio, tálamo, médula oblonga y puente de Varolio (72).

Las cepas menos virulentas asociadas con las Polioence-falomiелitis (Enfermedad de Talfan, T80, Pareasis Inzootica - Benigna, etc.), desarrollan un cuadro moderado, con baja mor-bilidad y mortalidad, afectando principalmente animales jóve-nes y rara vez con parálisis completa (19,74).

Según Liebke y Schlenstedt (1971), algunos ET no produ-cen encefalomiелitis ni aún cuando sean inoculados experimen-talmente a menos que se den en asociación con alguna baja de

defensas del individuo o bien con alguna bacteria.

11.b ENFERMEDAD VESICULAR DEL CERDO.

La Enfermedad Vesicular del Cerdo (EVC) es causada por otro enterovirus porcino (4), capaz de producir miocarditis y múltiples lesiones vesiculares en patas y hocico, así como encefalitis en forma natural o experimental (19,45). Afecta principalmente cerdo, ratones y hombres, aunque puede afectar otras especies animales (11,71).

En 1966 se reportó en Italia una enfermedad capaz de producir lesiones en el epitelio de lengua y patas de los cerdos muy similares a las producidas por el virus de la Fiebre Aftosa (60).

No se habían reportado signos clínicos de tipo nervioso en cerdos inoculados experimentalmente ni en cerdos afectados en forma natural (55,59). Sin embargo signos nerviosos y encefalitis han sido reportados recientemente (45).

Las lesiones en el examen histológico varían de muy suaves a moderadas, y se observan en todo el SNC, pero con mayor frecuencia en el puente de Varolio y médula oblonga, esporádicamente se observan lesiones en la médula espinal, las principales son infiltración linfocitaria perivascular y gliosis focal y difusa (56,60).

Los cambios histológicos en el SNC son muy similares y difíciles de diferenciar a los producidos por el CP (72).

12. ENCEFALOMIOCARDITIS.

El virus de la Encefalomiocarditis (ECM) es un enterovirus de los muridos, miembro de la familia Picornaviridae. -- Afecta varias especies animales y se presenta como encefalitis y miocarditis en roedores (4). Algunos autores reportan que solo causa miocarditis en cerdos y en primates no humanos (36), sin embargo en algunos casos se ha observado meningoencefalitis moderada en cerdos (45).

Según Horner y Hunter (1979), la principal lesión en cerdos inoculados con el virus de la ECM es una miocarditis no supurativa con necrosis y calcificación de fibras musculares y acúmulo intersticial de células mononucleares principalmente linfocitos y células plasmáticas. No se observaron lesiones en otros tejidos incluyendo cerebro.

En muy pocos casos hay una meningoencefalitis subaguda moderada y difusa (45). El virus ha sido reportado como causante de brotes en cerdos, con alta mortalidad en varias partes del mundo (Panamá, Florida, Australia, Cuba) (43).

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo es el de estudiar la naturaleza y distribución de las lesiones microscópicas presentes en el SNC de 30 leones afectados por un virus hemaglutinante y comparar los resultados con los cambios producidos por otros virus que dañan el SNC del cerdo.

II. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 encéfalos de lechones de 4 a 10 días - de edad procedentes de 3 granjas diferentes, dos del Estado de Michoacán y una del Estado de Guanajuato con cuadro clínico patológico característico de la enfermedad previamente -- descrita y de los cuales se recuperó un virus hemoaglutinante.

Los encéfalos se colectaron de animales con no más de 4 horas de muertos o recién sacrificados por shock eléctrico; se colocó el encéfalo en formol bufferado al 10%, en proporción de una parte de tejido por 10 de formol. Se tomaron 5 diferentes muestras en todos los casos (Fig. 1) y se procesaron por medio de la técnica de inclusión en parafina, se hicieron cortes y se tiñeron con hematoxilina-eosina (HE) (47).

Posteriormente se estudiaron los cortes con el microscopio y se anotaron las lesiones encontradas y la distribución de las mismas.

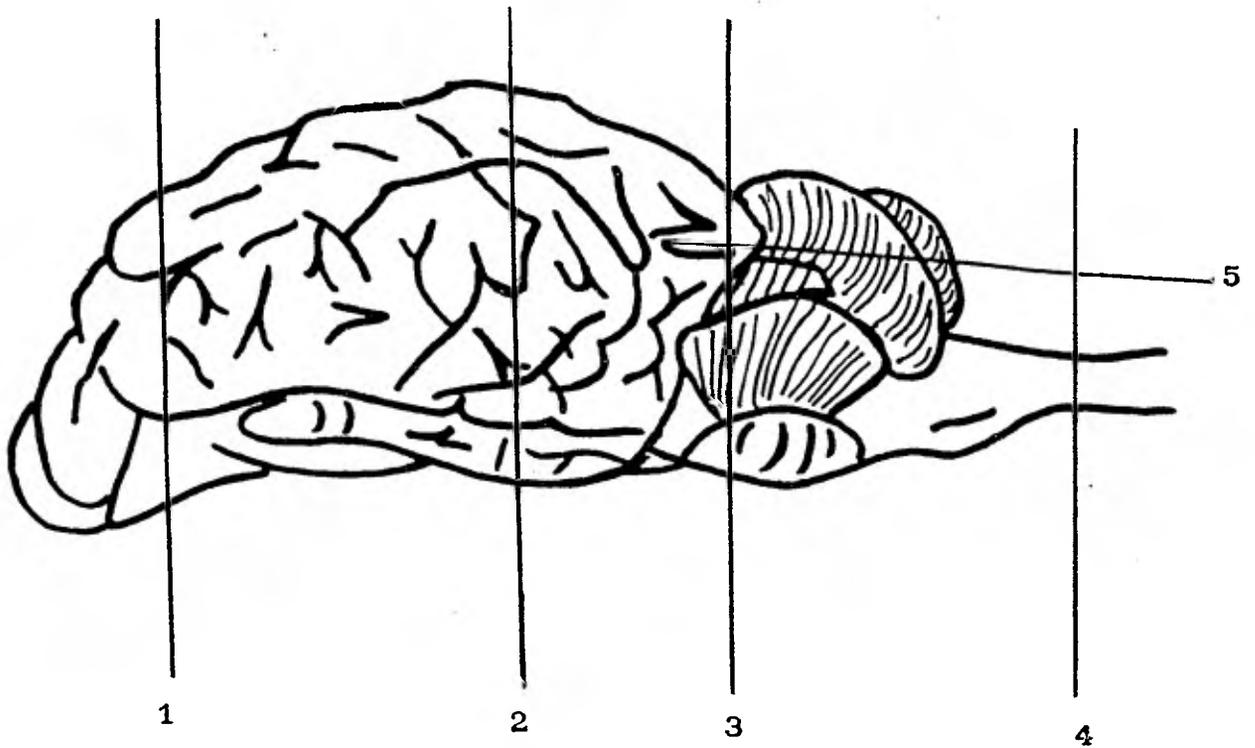


FIGURA No. 1

NIVELES DE LOS CORTES EN EL SNC

1. Cerebro anterior, a nivel de la cisura diagonal.
2. Cerebro posterior, a nivel del hipocampo y del tálamo.
3. Cerebro medio, a nivel de los cuerpos cuadrigéminos.
4. Médula Espinal, a nivel cervical.
5. Cerebelo, a nivel del vermis medio.

·III. R E S U L T A D O S

En los 30 casos se observó meningoencefalitis no supurativa, afectando principalmente la sustancia gris.

En orden de frecuencia las lesiones más severas se presentaron en las siguientes estructuras:

- Cerebro posterior, a nivel de hipocampo y del tálamo.
- Cerebro medio, a nivel de los cuerpos cuadrigéminos.
- Cerebro anterior, a nivel de la cisura diagonal.
- Cerebelo, a nivel del vermis medio.
- Médula espinal, a nivel cervical.

La distribución de los daños se esquematiza en las figuras 2,3,4,5 y 6. Los cambios encontrados se resumen en los cuadros 1, 2 y 3. A continuación se describen los mismos:

A. VASOS SANGUINEOS.

A.1 Congestión. La congestión fué una de las alteraciones que se presentó con mayor frecuencia, se observó en 22 casos, variando en estas la cantidad de vasos congestionados (Fig. 7).

A.2 Hemorragias. Fueron escasas, observándose solo en pequeños capilares de 4 casos.

A.3 Infiltración Leucocitaria. Esta fué sin duda la lesión más frecuente y relevante observada en los vasos sanguíneos presentándose en 28 de los 30 encéfalos, siendo principalmente perivascular y en ocasiones vascular y/o paravascular (Fig. 8).

En el espacio de Virchow-robin el manguito estaba -

formado por varias capas de leucocitos, desde 2 hasta 12, siendo predominantemente mononucleares (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos) (Fig. 9). Los neutrófilos y eosinófilos eran escasos, sin embargo en 4 casos se observaron neutrófilos en el tejido paravascular.

A.4 Otras alteraciones vasculares. En 3 casos se observó una gran cantidad de leucocitos en el lumen de algunos vasos sanguíneos.

En los casos más severos de infiltración leucocitaria perivascular, se presentó el núcleo de las células endoteliales muy abierto con vacuolizaciones y necrosis (Fig. 10).

B. TEJIDO NERVIOSO.

B.1 Degeneración Neuronal. En los encéfalos más severamente dañados, se apreció una marcada degeneración neuronal, consistiendo fundamentalmente en tigroli-sis (fragmentación de los corpúsculos de Nissl) y pérdida de la afinidad tintorea así como presentación de contornos irregulares (Fig. 11).

B.2 Satelitosis y Neuronofagia. En 14 encéfalos se presentaron focos de satelitosis y neuronofagia en la sustancia gris de aquellos encéfalos con áreas de reacción inflamatoria y necrosis (Fig. 12).

B.3 Reacción de la Microglia. En todos los casos hubo reacción de las células de la glia, la cual varió -

en severidad en los diferentes cortes. En los 30 en céfalos hubo reacción glial focal y en 18 gliosis - difusa (Fig. 13). En la mayoría de los casos los focos gliales estaban adyacentes a los vasos sanguíneos y en 21 casos se apreció gliosis focal submeníngea en corteza del cerebro anterior. La gliosis difusa fué generalmente en los cerebros más dañados y básicamente en cerebro medio.

En estas áreas de reacción inflamatoria severa se observaron figuras mitóticas, cariorrexis de células inflamatorias y necrosis de tejido nervioso. En un caso se observó vacuolización y en otros 4 había -- abundantes neutrófilos en el tejido nervioso (Fig. 14).

C. MENINGES.

C.1 Meningitis. En 28 casos se observaron diferentes - grados de reacción inflamatoria en meninges, caracterizada principalmente por infiltraciones focales, a veces difusas por células mononucleares. Las - -- áreas más afectadas, en orden decreciente, fueron: cerebelo, cerebro posterior, cerebro anterior, cerebro medio y médula espinal (Fig. 15).

D. PLEXOS COROIDEOS.

D.1 Coroiditis. En 7 de los 16 casos en los que se estudiaron los plexos coroideos se observó infiltración por células mononucleares con variaciones en -

la severidad (Fig. 16).

No se observaron cambios en otras estructuras del SNC,
en los 5 diferentes niveles estudiados.

CUADRO No. 1. LESIONES HISTOLOGICAS EN EL SNC/ CASOS DEL 1 AL 10

LESION/CASO No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Congestión	++	++	+	++	+	+	++	+	++	++
Hemorragias			+							+
Infiltración leucocitaria perivascular	+++	+	+	&	+	+	+	+++	&	&
Gliosis focal	+	+	+	&	++	+	+	+++	&	&
Gliosis focal submeningea	+	+	+	+++	++	+	+	+++	++	++
Gliosis difusa	+			&					+	+++
Satelitosis y Neurofagia	+			+++	+				++	++
Degeneración neuronal		+++				+				++
Meningitis	+++	+++	+	++	++	++	+	+++	+++	+++
Coroiditis						+			+	+

CLAVE: (+) 1-5 lesiones
 (++) 6-10 lesiones
 (+++) 11-20 lesiones
 (&) más de 25 lesiones

CUADRO No. 2. LESIONES HISTOLOGICAS EN EL SNC/ CASOS DEL 11 AL 20

LESION/CASO No.	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Congestión	+				+++	+		++	+++	+++
Hemorragias		+						+		
Infiltración leucocitaria perivascular	++	+++			++	+	+++	+	++	++
Gliosis focal	+	+++		+	++	+	++	+	++	++
Gliosis focal submeningeal	+	+	+	+			+	+		+
Gliosis difusa	+	+			++	+	+		++	
Satelitosis y Neurofagia		++		+	+	+		+		+
Degeneración neuronal		+				+				
Meningitis	+	+++	+		+		+	+	++	++
Coroiditis		+								+

CLAVE: (+) 1-5 lesiones
 (++) 5-10 lesiones
 (+++) 11-20 lesiones
 (α) Más de 20 lesiones

CUADRO No. 3. LESIONES HISTOLOGICAS EN EL SNC/ CASOS DEL 21 AL 30

LESION/CASO No.	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Congestión		+++		++	++	++	&			+
Hemorragias					++	+				
Infiltración leucocitaria perivascular		++	+	+++	+++	+++	+++	+++	&	+++
Gliosis focal	+	+	+	+++	++	++	+++	+	&	++
Gliosis focal submeningeo					+	++		++	+	++
Gliosis difusa		++	+		++	++	+++	++	&	++
Satelitosis y neurofagia				+		+	+		++	
Degeneración neuronal					+		+		+	
Meningitis	++	+	+	++	+++	++	&	++	++	++
Coroiditis							++	++		

CLAVE: (+) 1-5 lesiones
 (++) 6-10 lesiones
 (+++) 11-20 lesiones
 (&) más de 20 lesiones

FIGURA No. 2 DISTRIBUCION DE LESIONES EN
EL SNC. CEREBRO ANTERIOR



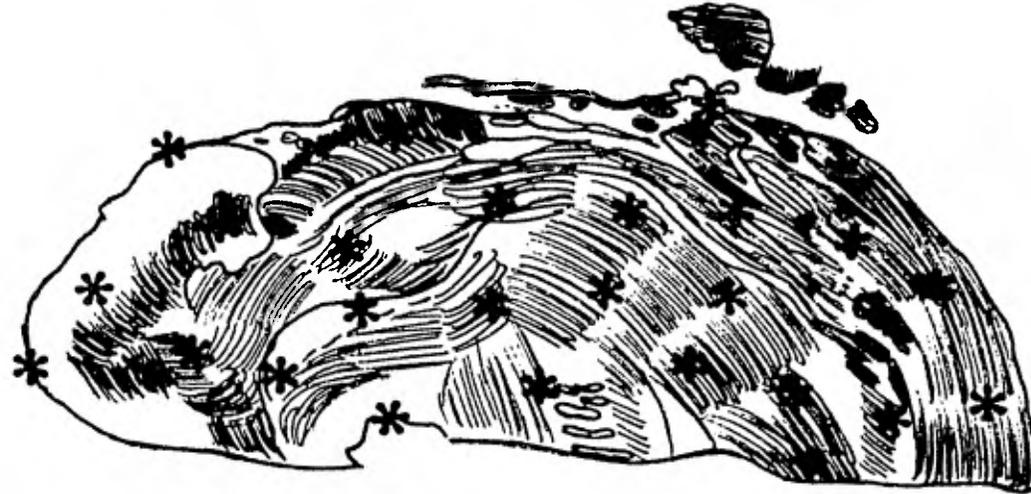
* FOCOS GLIALES, INFILTRACION PERIVASCULAR E INFILTRACION CELULAR.

FIGURA No. 3 DISTRIBUCION DE LESIONES EN
EL SNC. CEREBRO POSTERIOR.



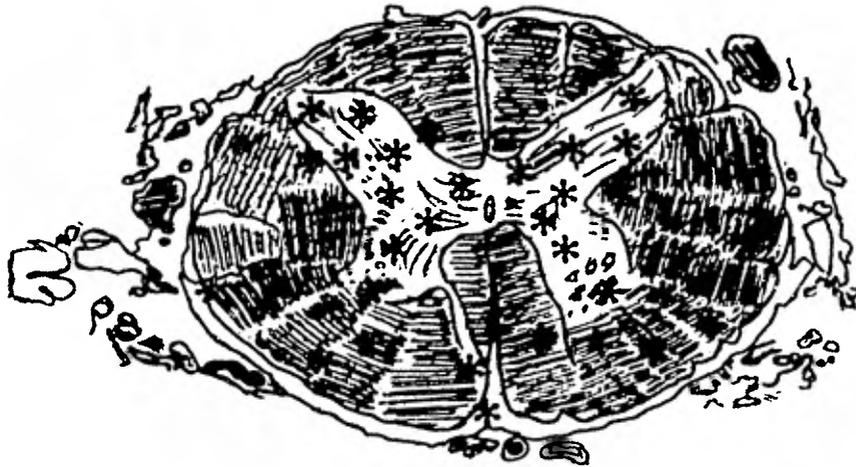
* FOCOS GLIALES, INFILTRACION PERIVASCULAR E INFILTRACION CELULAR.

FIGURA No. 4 DISTRIBUCION DE LESIONES EN
EL SNC. CEREBRO MEDIO.



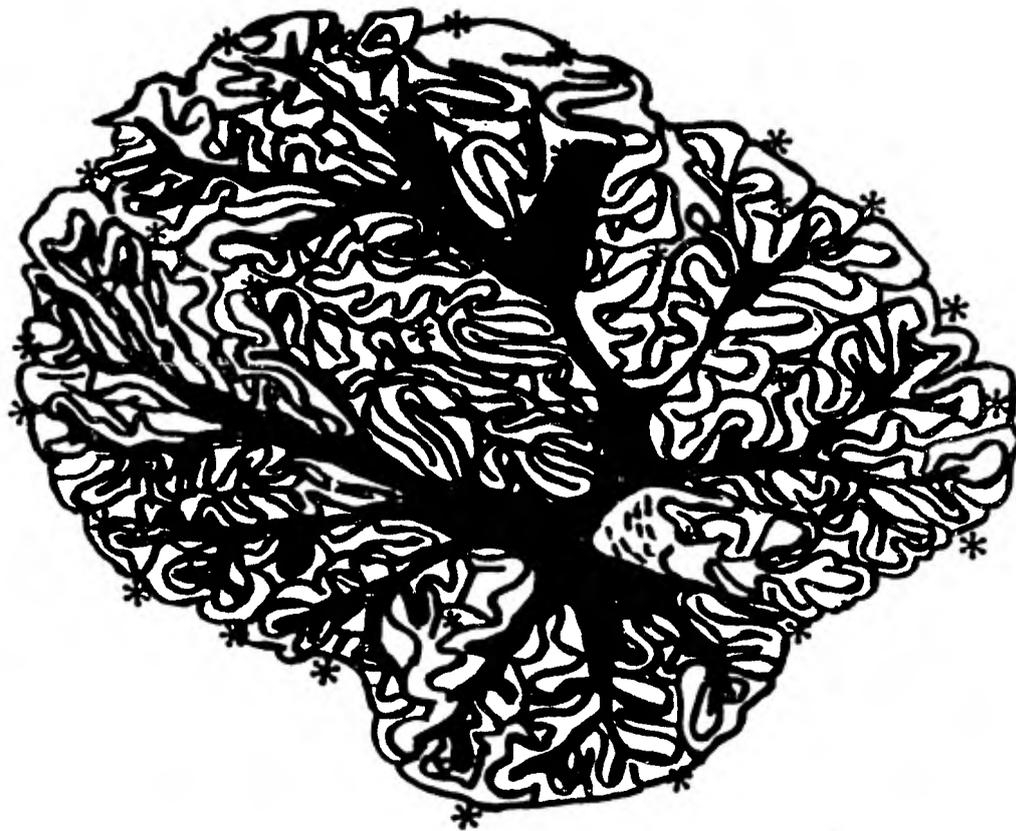
* FOCOS GLIALES, INFILTRACION PERIVASCULAR E INFILTRACION CELULAR.

FIGURA No. 5 DISTRIBUCION DE LESIONES EN
EL SNC. MEDULA ESPINAL.



* FOCOS GLIALES, INFILTRACION PERIVASCULAR E INFILTRACION CELULAR.

FIGURA No. 6 DISTRIBUCION DE LESIONES EN
EL SNC. CEREBELO.



* FOCOS GLIALES, INFILTRACION PERIVASCULAR E INFILTRACION CELULAR.

IV. D I S C U S I O N

En los 30 encéfalos estudiados se observó, meningoencefalitis no supurativa y ocasionalmente ganglioneuritis, con marcada afinidad hacia la sustancia gris.

Las lesiones fueron constantes en cuanto a su naturaleza y distribución, dependiendo de la severidad estaban localizadas o difusas.

Los daños en los 30 casos fueron los descritos en la literatura para las infecciones virales del SNC (10,19,39,41,-71,72).

Es obvio que el diagnóstico diferencial debe realizarse con base en la historia clínica, las lesiones en otros órganos y otras pruebas específicas de diagnóstico (serología, inmunofluorescencia, aislamientos, inoculaciones, etc.) .
Dado el propósito de este trabajo, unicamente se discuten -- los aspectos histopatológicos diferenciales de las enfermedades virales del SNC de los cerdos.

A pesar de que la reacción inflamatoria del cerebro y la médula espinal esta más o menos estereotipada y tiende a ser similar en todas las formas de encefalitis virales, ésta varia en dos aspectos, la intensidad en uno u otro tipo de reacción y la distribución de las lesiones en el SNC (10,39,41,71).

Los principales cambios observados en los 30 encéfalos fueron: gliosis focal, infiltración leucocitaria, gliosis diffusa, neuronofagia, meningitis y coroiditis; mismas que a pe

sar de presentarse en todo el SNC tuvieron especial afinidad por las células nerviosas, lo que hace pensar en este agente como un virus neurotrópo, y no en un virus que afecte tejido nervioso al privarlo de nutrientes, por haber dañado sus vasos sanguíneos (10,39,71).

La clara habilidad de algunos virus para producir daño en los endotelios vasculares en cerdos, como en Cólera Porcina, Peste Porcina Africana Y la Enfermedad Vesicular del Cerdo, permiten diferenciarlos de aquellos que tienden a producir necrosis neuronal y neuronofagia, como en la Enfermedad de Aujeszky, Rabia, Louping-ill, Encefalitis B Japonesa, Virus de la Encefalitis Hemoaglutinante, Enfermedad de Teschen y algunos otros enterovirus como el T 80 (41,72).

En los cerebros estudiados se presentó en ocasiones la infiltración perivascular tan severa como la descrita en el CP, sin embargo las lesiones de degeneración y proliferación endotelial, descritas en el CP no fueron observadas.

En la mayoría de los casos se observaron lesiones en el tálamo, al igual que se describe en el CP, pero también se encontraron lesiones en el cerebro medio y corteza cerebral y no en médula oblonga y puente de Varolio (19,41,51,72).

Lesiones de cariorexis de las células inflamatorias en el manguito perivascular y tejido nervioso encontradas en este estudio se describen en la PPA, sin embargo en esta última la lesión es más severa y esta limitada a el manguito perivascular (19,22,41,59).

En la EVC se reportan cambios histológicos muy simila-

res y difíciles de diferenciar de los del CP, sin embargo, - la EVC causa lesiones malásicas que no han sido reportadas - en el CP ni fueron vistas en este estudio(72). Aunado a esto en la EVC los cambios van de muy leves a moderados(45), difi- riendo en mucho de algunos casos de este trabajo en los que se encontraron lesiones severas.

La necrosis neuronal y neuronofagia observadas en este trabajo son similares a las que se presentan en la EA (39,41 71), sin embargo en esta última la distribución es diferente y nunca se observan tantos neutrófilos como los que se obser- varon en 4 casos de este estudio. Cabe la pena señalar que - en la EA se pueden observar cuerpos de inclusión intranuclea- res(19,41).

En este estudio no se observaron corpúsculos de inclu- sión intranucleares, ni intracitoplasmáticos. Esto ayuda tam- bién con el diagnóstico diferencial de la Rabia, en la que - se reportan cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos, aun- que no siempre están presentes (8,19,39,54,57,71). En Rabia los cambios más severos se reportan en perros, mientras que en cerdos tienden a ser moderados (24,41).

Dada la afinidad de este virus hemoaglutinante por las células nerviosas, las lesiones presentes recuerdan a las - descritas en la ET, pero en la ET las principales lesiones se encuentran en las astas ventrales de la médula espinal y en el cerebelo y en menor grado en la médula oblonga y el -- puente de Varolio; distribución que difiere con la descrita en este trabajo(39,71,72).

Las lesiones presentes en la infección por el VEH son similares a las encontradas en este estudio (2,14,19,45), y se encuentran en el mesencéfalo, puente de Varolio y médula oblonga, en orden decreciente de severidad, esta distribución es similar a la observada en los encéfalos estudiados.

La ausencia de nuevos reportes acerca de la capacidad del VEH para producir encefalitis en cerdos, hace suponer que las publicaciones existentes (64) fueron por alguna cepa con variantes antigénicas o excepciones en la patogenicidad de este virus. Iwasaki y Cols. (1975), reprodujeron la enfermedad experimentalmente en ratones adultos; la naturaleza y distribución de las lesiones son diferentes a las observadas en los 30 casos estudiados.

La EEE, en cerdos produce una inflamación en el SNC caracterizada por infiltración en el espacio perivascular con neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas (39,62). La presencia de neutrófilos infiltrando el tejido nervioso concuerda con los resultados obtenidos en este trabajo, sin embargo éstos fueron vistos en pocos casos y más que en el espacio perivascular, estuvieron infiltrando las zonas de tejido nervioso con degeneración y necrosis.

No se habían reportado brotes de Louping-ill en cerdos en los últimos años. Bannatyne y Cols. (1979) reportaron un brote en Inglaterra. Las lesiones son muy similares a las de la ET, pero se encuentran principalmente en la corteza cerebral, en las células de Purkinje del cerebelo y en las astas de la médula espinal (9,72), si bien las lesiones concuerdan con las descritas en este trabajo en cuanto a su na-

turaleza, son diferentes en cuanto a su distribución.

En la EBJ las lesiones se encuentran primordialmente en la sustancia gris, las principales son nódulos neuronofágicos y desmielinización, generalmente en la corteza cerebral y el ganglio basal. Esto no puede ser diferenciado con seguridad de la ET y Louping-ill, pero estos cambios son diferentes a los vistos en este trabajo.

La principal lesión reportada a causa del virus de la - ENC en cerdos es la miocarditis (19,71), en brotes naturales de la enfermedad se reportaba como apatógeno para el SNC de los cerdos (56,60), sin embargo a la fecha en la literatura hay reportes de casos de encefalitis moderada, tanto en forma natural como experimental causada por este virus (45,62).

La mayoría de los reportes de la infección por Adenovirus 4 Porcino son trabajos experimentales (19,45). Se menciona que produce meningoencefalitis con gliosis e infiltración linfocitaria perivascular; no se han reportado cuerpos de inclusión en el SNC a causa de este virus sin embargo han sido vistos en otros tejidos (20,45).

V. C O N C L U S I O N E S

- Los cambios observados en los encéfalos de los 30 lechones estudiados indican que se trata de una encefalitis viral.

- Dada la naturaleza de las lesiones se concluye que es te virus tiene una marcada afinidad por las células nervio--sas, principalmente de la sustancia gris.

- Dada su naturaleza las lesiones encontradas se asemejan con las descritas en la Encefalitis por el Virus Hemoa--glutinante, la Enfermedad de Teschen y Louping-ill.

- Dada su distribución las lesiones se asemejan con las descritas en la Encefalitis por el Virus Hemoaglutinante.

- Dada la falta de información en la Encefalitis por el Virus Hemoaglutinante del Japón no se puede concluir en el - diagnóstico diferencial con esta enfermedad.

COMENTARIO .

Cabe señalar que este trabajo es parte de un proyecto - de investigación, que se realiza en colaboración con los Departamentos de Virología y de Producción Animal: Cerdos. A la fecha se han realizado diferentes estudios sobre la naturaleza del virus. Se reprodujo la enfermedad en ratones de menos de 21 días, encontrándose lesiones histológicas en el SNC similares a las descritas en este estudio.

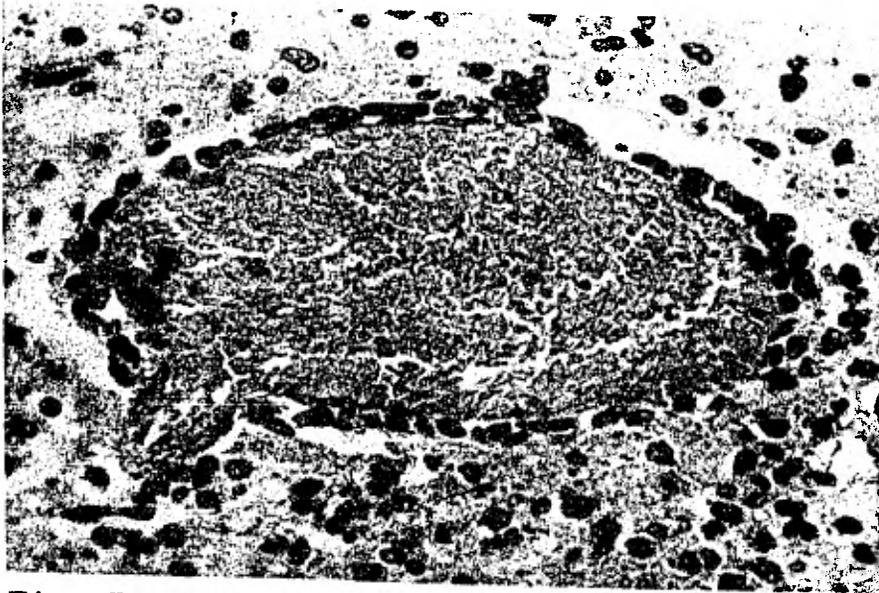


Fig. 7 Marcada congestión, infiltración linfocitaria perivascular, paravascular y necrosis del tejido nervioso. Cerebro anterior. HE (640 X).

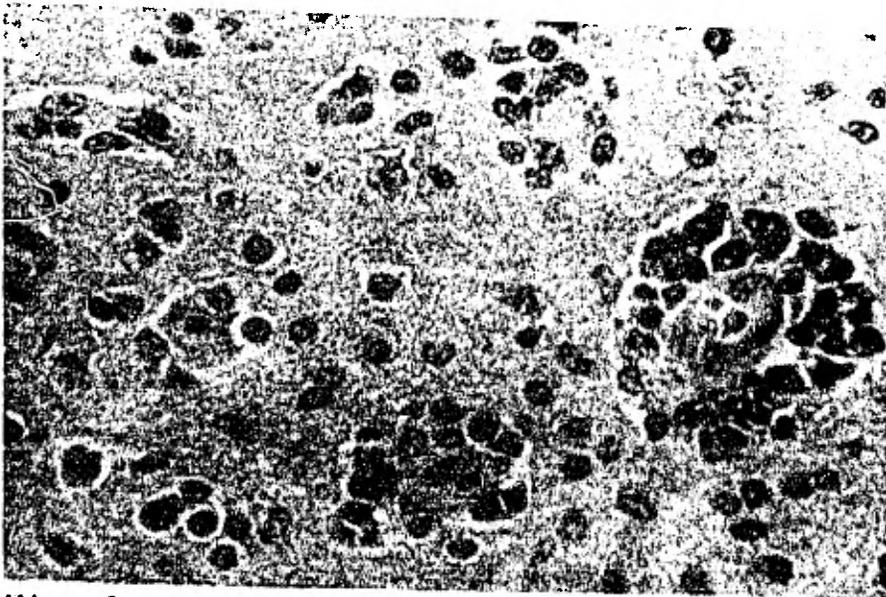


Fig. 8 Infiltración leucocitaria perivascular por células mononucleares. Cerebro medio. HE (640 X).

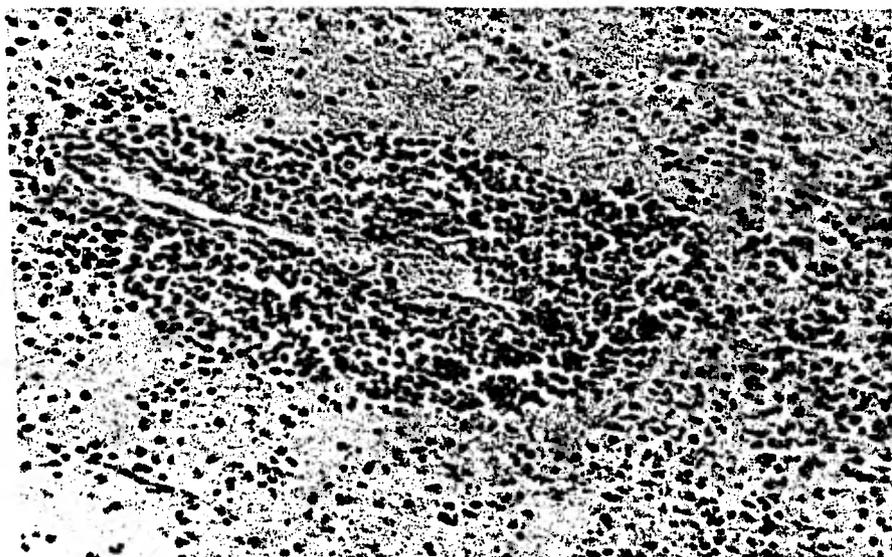


Fig. 9 Marcada infiltración leucocitaria perivascular y paravascular con gliosis difusa y necrosis. Cerebro medio. HE -- (256 X).

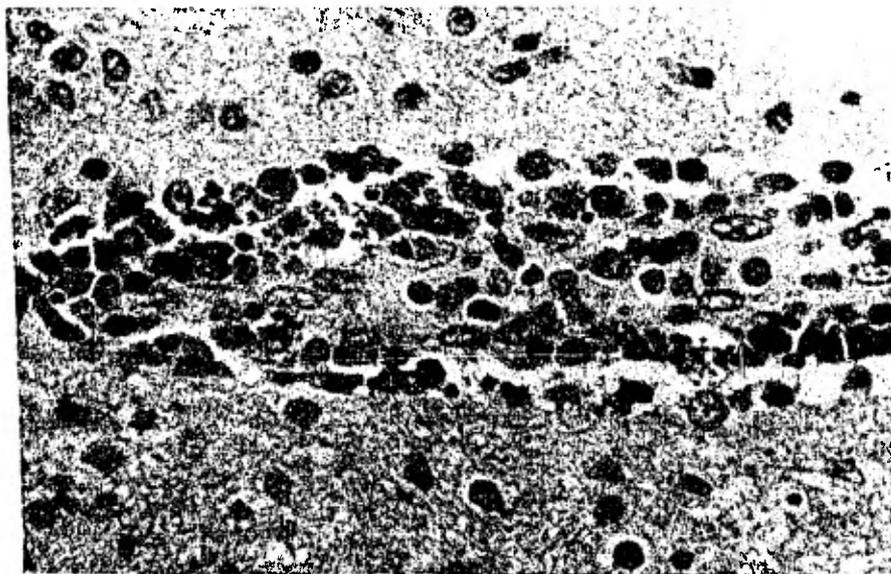


Fig. 10 Infiltración leucocitaria perivascular con rexis de las células perivascularares. Células del endotelio vascular con el núcleo abierto. Cerebro posterior. HE (640 X)

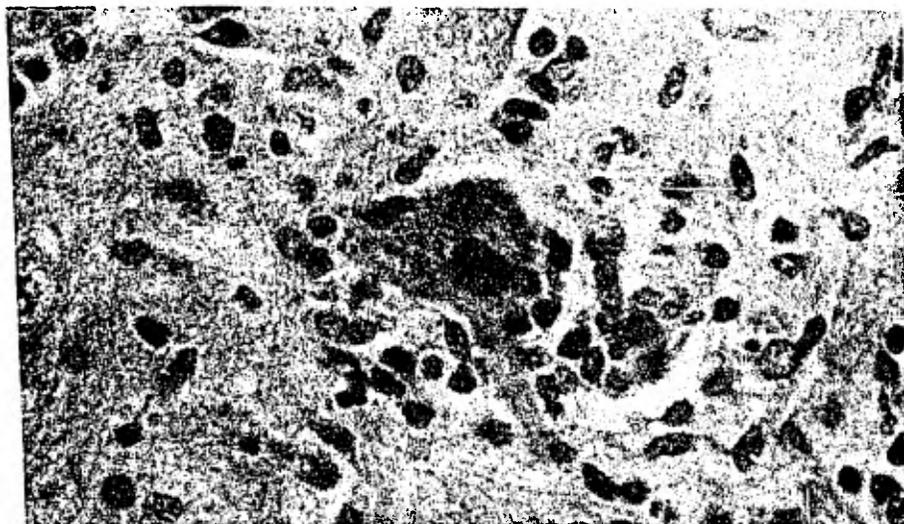


Fig. 11 Degeneración neuronal y satelitosis.
Cerebro medio HE (640 X).

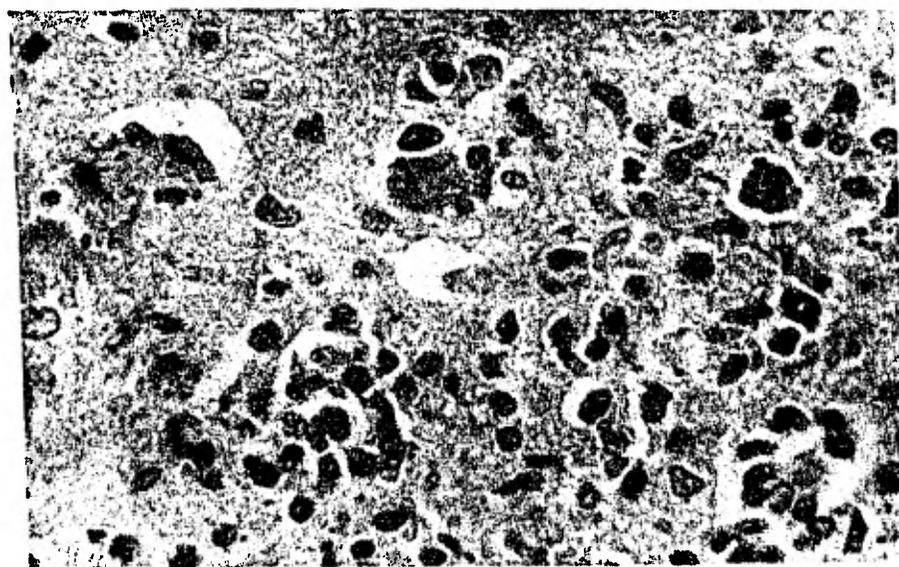


Fig. 12 Necrosis neuronal y gliosis focal.
Cerebro posterior. HE (640 X).

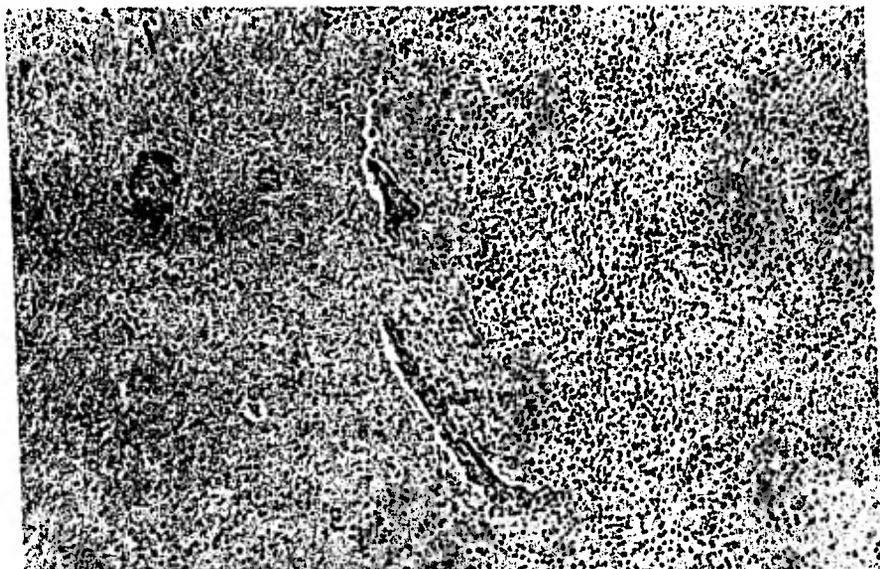


Fig. 13 Gliosis difusa e infiltración leucocitaria perivascular. Cerebro posterior HE (100 X).

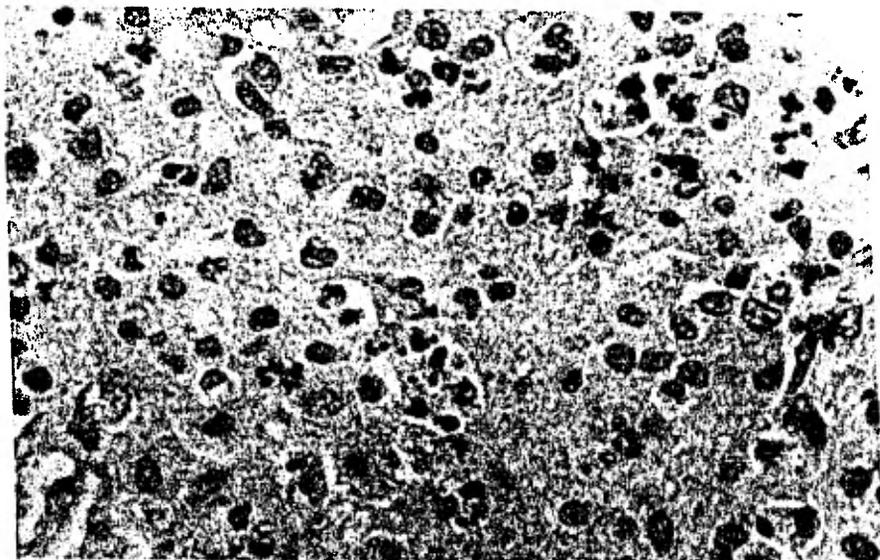


Fig. 14 Necrosis neuronal con infiltración por neutrófilos. Cerebro posterior HE (640 X).

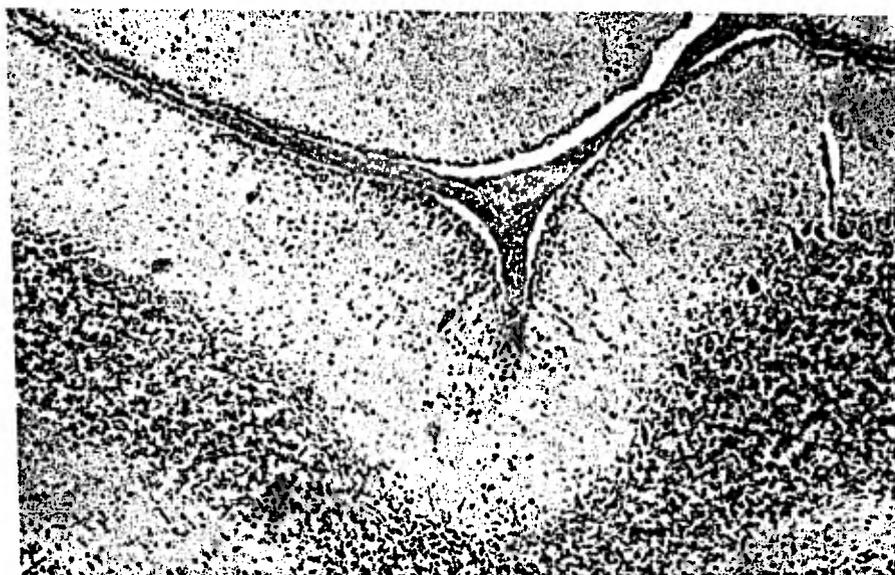


Fig. 15 Meningitis e infiltración glial submeníngea. Cerebelo. HE (100 X).



Fig. 16 Coroiditis. Marcada infiltración por células mononucleares. Cerebelo. HE (256 X).

L I T E R A T U R A C I T A D A

1. Alexander, T.J.L.; Richards, W.C.P. and Roe, C.K.: An encephalomyelitis of suckling pigs in Ontario. Can. J. of Comp. Med. 23,10: 316-319 (1959).
2. Alexander, T.J.L.; Viral encephalomyelitis of swine - in Ontario experimental and natural transmission. Am. J. Vet. Res. 23,95: 756-762 (1962).
3. Alexander, T.J.L. and Saunders, C.N.: Vomiting and --wasting disease of piglets. Vet. Rec. Feb.: 178 (1969).
4. Andrewes, C; Wildy, H.G.: Viruses of Vertebrates. 4th ed. Casell & Co. L.T.D.
5. Andries, K.; Pensaert, M.B.: Virus isolation and immunofluorescence in different organs of pigs infected - with Hemagglutinating Encephalomyelitis virus. Am. J. Vet. Res. 41,2 : 215-218 (1980).
6. Andries, K. and Pensaert, M.B. : Immunofluorescence - studies on the pathogenesis of Hemagglutinating encephalomyelitis virus infection in pigs after oronasal inoculation. Am. J. Vet. Res. 41, 9: 1372-1378 (1980).
7. Appel, M.; Greig, A.S. and Corner, A.H. : Encephalomyelitis of swine caused by Hemagglutinating virus. IV.- Transmission studies. Res. Vet. Sci. 6: 482-489 (1965).
8. Baer M. George.: The natural history of Rabies.- Vol. I E. Academic press, New York, USA. 1975.

9. Bannatyne, C.C.; Wilson, R.L.; Reid, H.W.; Buxton, D., and Pow, I.: Louping-ill virus infection of pigs. - Vet. Rec. 106, 13 (1979).
10. Blackwood, W.; and Corsellis, J.A.N.: Greenfield's -- Neurophatology third Ed. Edward Arnold Publishers LTD. London 1976.
11. Blood, D.C.; Henderson, J.A.; and Radostits, E.: Veterinary Medicine, fifth ed. Lea & Febiger. Philadelphia 1979.
12. Cartwright, S.F.; Lucas, M. and Cavill, J.R.: Vomiting and wasting disease of piglets. Vet. Rec. 84: 175-176, (1969).
13. Cartwright, S.F. and Lucas, M.: Vomiting and wasting disease in piglets. Vet. Rec. 86: 270-280 (1970).
14. Cutlip, R.C. and Mengeling, W.L. : Lesions induced -- by Hemagglutinating encephalomyelitis virus strain 67 N in pigs. Am. J. Vet. Res. 33: 2003-2009 (1972).
15. Done, J.T.: The pathological differentiation of diseases of the central nervous system of the pig. Vet. -- Rec. 69: 1341-1353 (1957).
16. Dow, C. and Mc. Ferran, J.B.: The neuropathology of - experimental Louping-ill in pigs. Res. Vet. Sci. 5: 32-38 (1964).
17. Dunne, H.W. ; et. al.: The relation of infarction to the formation of button ulcers in hog cholera-infected pigs. Ann. Meeting Am. Vet. Med. Assoc. Proc. 89 th. : 155 (1952).

18. Dunne, H.W.; Smith, E.M.; Runnells, R.A.; Stafseth, - H.J. and Thorp, F.A.: A study of an encephlitic strain of hog cholera virus. Am. J. Vet. Res. 13: 277 (1952).
19. Dunne, H.W. and Leman, D.A.: Disease of Swine. fourth ed. Iowa state univ. press. 1975.
20. Edington N.; Kasza L. and Christhofanis, C.J.: Meningoencephalitis in gnotobiotic pigs inoculated intranasally and orally with porcine adenovirus 4. Res. Vet. Sci. 13: 289 (1972).
21. Fernández, H. ; Morillo, F. y Suveges T.: Características histopatológicas del SNC en la enfermedad de -- Aujeszky en los cerdos. Cienc. Tec. Agric. Vet. I , 1-2: 25-53 (1979).
22. Ferran, Mc. J.B. and Dow, C.: The distribution of the virus of Aujeszky's disease (Pseudorabies Virus), in experimentally infected swine. Am. J. Vet. Res. 26: - 631-635 (1965).
23. Forman, A.J.; Hale, C.J. ; Jones, R.T. and Connaughton, I.D.: Hemagglutinating Encephalomyelitis infection of pigs. Aust. Vet. J. 55: 503-504 (1979).
24. González, S.C.: Contribución al estudio histopatológico de la naturaleza y distribución de las lesiones en el SNC de caninos positivos a Rabia. Tesis UNAM-PTVZ México, D.F. (1978).
25. Greig, A.S.D. et. al.: A Hemagglutinating virus producing encephalomyelitis in baby pigs. Can. J. Comp. -- Med. 26 : 49 - 56 (1962).

26. Greig, A.S. and Girard, A.: Encephalomyelitis of swine caused by a Hemagglutinating virus. II.- Virological studies. Res.Vet. Sci. 4 : 511-517 (1963).
27. Greig, A.S. and Girard, A.: Serological comparison of Hemagglutinating Encephalomyelitis viruses isolated from different outbreaks. Can. J. of Comp. Med. 33, 1 : 25-28 (1969).
28. Greig, A.S.; Johnson, C.M. and Bouillant, A.M.P. : Encephalomyelitis of swine caused by Hemagglutinating virus. VI. Morphology of the virus. Res. Vet. Sci. - 12 : 305-307 (1971).
29. Greig, A.S. and Bouillant, A.M.P. : Studies on the hemagglutination phenomenon of Hemagglutinating Encephalomyelitis virus of pigs. Can. J. Comp. Med. 36 : 366-370 (1972).
30. Guenov, Iv. and Pavlov, N. : Study of Parainfluenza - virus type 1 isolated from pigs. Zbl. Vet. Med. B. 19 : 437-444 (1972).
31. Guzmán, de las C. M.: Cólera Porcino, freno a las exportaciones Mexicanas de carne de puerco. Simposium - sobre Cólera Porcino. Auditorio del Instituto Syntex de México, D.F., (1977).
32. Harding, J.D.J.; Done, J.T. and Darbyshire, J.H.: Congenital tremors in piglets and their relationship to Swine Fever. Vet. Rec. 79, 14: 388-389 (1966).
33. Haymaker, W. and Sabin, A.B.: Topographic distribution of lesions in the CNS in Japanese B Encephalomyelitis nature of lesions with report of a case on Okinawa -- Arch. Neurol. Psychiat. 57:673-692 (1947).

34. Helmboldt, G.F. and Jungherr, E.L. : The neuropathologic diagnosis of Hog Cholerae. Am. J. Vet. Res. 11 : 41 (1950).
35. Hernández, B.E. : Enfermedad de Teschen y otras encefalitis virales del cerdo. Curso Latinoamericano de enfermedades septicémicas y artríticas del cerdo. ALVEC México, D.F. 1979.
36. Horner, G.W. and Hunter, R. : Experimental infection in pigs with Encephalomyocarditis virus. N.Z. Vet. J. 27 : 202 - 203 (1979).
37. Hsu, F.S.; Chu, R.M.; Leo, R.C.T., and Chu, S.H.J. : Placental lesions caused by Pseudorabies in pregnant sow. J.A.V.M.A. 177, 7 : 636- 641 (1980).
38. Huck, R.A. and Aston, F.W. : The carrier sow in Swine Fever. Vet. Rec. 76 : 1151 (1964).
39. Innes, J.R.M. and Saunders, L.Z. : Comparative Neuro-pathology. Academic press, inc. New York. 1972.
40. Iwasaki, Y.; Michel, Mc.J. and Koprowski, H. : Experimental Parainfluenza type 1 virus induced encephalopathy in adult mouse. Acta Neuropath. Berl. 31 : 315--324 (1975).
41. Jubb, K.V.F. and Kennedy, C.P. : Pathology of Domestic Animals. I, II. Academic press. New York (1970).
42. Kasza, L. : Isolation of an Adenovirus from the brain of a pig. Am. J. Vet. Res. 27 : 751 (1966).
43. Koestner, A.; Long, J.F. and Kasza, L. : Occurrence of viral poliоencephalomyelitis in suckling pigs in Ohio. J.A.V.M.A. 140, 8 : 811-814 (1962).

44. Kudryavtseva, T.P. : Comparison of lesions caused by Russian, Chinese and American strains of Swine Fever. Bull. Inform. Vsesoyuz. Inst. Eksperim. Vet. 3 26 ; Abst. Vet. Bull. 29 : 620 (1958).
45. Leman, A.D.; Glock, R.D.; Mengeling, W.L.; Penny, R.H. C.; Schooll, E. and Straw, B. : Diseases of Swine, -- fifth ed. Iowa State Univ. 1981.
46. Liebke, H. and Scalenstedt, D. : An enterovirus (ECSO) infection in pigs with nervous disorders and a concurrent rhinitis. Tieraerztl. Umschau. 26: 287 Abst. Vet. Bull. 42 : 78 (1971).
47. Luna, G.L. Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. third ed. Mc. Graw-Hill, New York. 1968.
48. Luya, M.J.; Romaneke, J. ; Hernández, J.M. ; Machado, y Lorenzo, F. : Características biológicas del virus de la Encefalomiocarditis (ECM) aislados de cerdos en Cuba. Cienc. Tec. Agric. Vet. 1, 1-2 : 73-90 (1979).
49. Manuclidis, E.E.; Spins, H. and Horstmann, D.M.: Pathology of Teschen Disease (virus encephalomyelitis of swine). Am. J. Pathol. 30 : 567 (1954).
50. Martell, D.M. : Pasado presente y futuro de la enfermedad de Aujeszky en México. Cong. Lat. Med. Esp. Cerdos en México. 1977.
51. Maurer, D.F.; Griesemer, A.R. and Jones, T.C. : The pathology of African Swine Fever. A comparison with Hog Cholerae. Am. J. Vet. Res. 19, 12: 517-539 (1958).

52. Mengeling, W.L. and Cutlip, R.C. : Experimentally induced infection of newborn pigs with Hemagglutinating Encephalomyelitis virus strain 67 N. Am. J. Vet. Res. 33, 5 : 953-956 (1972).
53. Mengeling, W.L. and Cutlip, R.C.: Pathogenicity of - field isolants of Hemagglutinating Encephalomyelitis virus for neonatal pigs. J.A.V.M.A. 168, 3 : 236-239 (1976).
54. Merriman ,G.M. : Rabies in Tennessee swine. J. Am. Vet. Med. 148 : 809 (1966).
55. Mitchel, D.: Encephalomyelitis of swine caused by a - Hemagglutinating virus I.- Case histories. Res.Vet.--Sci. 4 : 506-510 (1963).
56. Monlux,S.W.; Graves, J.H. and Kercher, Mc. : Brain - and spinal cord lesions in pigs inoculated with Swine Vesicular Disease virus (Hong Kong strain). Am. J. Vet. Res. 35, 1 : 615-617 (1974).
57. Morehouse; L.G.; Kinter, L.D. and Nelson, S.L. : Rabies in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 2 : 153- 156 - (1968).
58. Norimoto, T.; Kurogi, H.; Yasuo, M. Sugimori, T. and Fujisaki, Y. : Isolation of Japanese Encephalitis virus and Hemagglutinating DNA virus from the brain of stillborn piglets. Nal. Inst. Ann. Health Quart. 12: 127-136 (1972).
59. Moulton, J. and Coggins, L. : Comparison of lesions - in acute and chronic African Swine Fever. East Afric. Vet. Res. Orgz. Muguga Kenya, Africa (1967).

60. Nardelli, L.; Lodetti, E. and Gualandi, L.G. : A Foot and Mouth disease syndrome in pigs caused by an enterovirus. Nature 219 : 1275-1276 (1980).
61. Phillip, J.I.H.; Cartwright, F.S. and Scott, A.C.: The size and morphology of T.G.E. and Vomiting and Watery diarrhea disease, viruses of pigs. Vet. Rec. 3: 311-312 (1971).
62. Prusell, A.R.; Peckham, J.C.; John, R.C.; Stewart, W. and Mitchel, F.E. : Naturally occurring and artificially induced Eastern Encephalomyelitis in pigs. Vet. Med. Assoc. 161, 10 : 1143-1147 (1972).
63. Richards, W.P.C. and Savan, M. : Viral encephalomyelitis of pigs. A preliminary report on the transmissibility and pathology of a disease observed in Ontario. Cornell Vet. 50 : 132-135 (1960).
64. Sasahara, J. ; Hayashi, S.; Munekata, K.; Hirasawa, K. Kato, K. and Okinawa, A. : Studies of a swine virus - disease which occurred in the winter of this year. 1.- Isolation of the virus. Jap. J. Vet. Sci. 16 Suppl. : 14-33 (1956).
65. Schlafer, D. and Greenport, L.T. : African Swine Fever in pregnant sows. Proceedings of the United States -- Animal Health Association. 85 Annual meeting Sn. Louis Missouri oct.11-16 1981.
66. Schoening, H. : Rabies in Animal Disease Year Book of Agriculture. USDA, USGPO, Washington, D.C.: 199 1956.
67. Scheweinitz, E.A. and Dorset, M. : New facts concerning the etiology of Hog Cholerae, USDA., Animal Ind. Ann. Rept. 20 : 157 (1903).

68. Seifried, O. : Histological studies on Hog Cholerae. I lesions in the central nervous system. J. Exp. Med. 53 : 277 (1931).
69. Shadduck, J.A.; Koestner, A. and Kasza, L. : The lesions of porcine adenoviral infection in germ free -- and pathogen free pigs. Pathol. Vet. 4: 537 (1967).
70. Sibalin, M. and Lannek, N. : An enteric porcine virus producing encephalomyelitis and pneumonia in baby pig Arch. Ges. Virusforsch. 10 : 31 Abst. Vet. Bull. 30 : 504 (1960).
71. Smith, H.A.; Jones, C.T. and Hunt, D.R. : Veterinary Pathology. Fourth ed.; Lea & Febiger; Philadelphia--USA. 1972.
72. Stephano, H.A. : Porcine Cytomegalovirus encephalitis in gnotobiotic piglets. A histopathological study. M.Sc. Thesis. Univ. of London. Royal Veterinary College 1976.
73. Stephano, H.A.; Gay, G. H.; Tache, R.C. y Maqueda, J. Estudio de un brote de encefalitis en lechones por un virus. XVII Convención A.S.V.C., Ixtapa, México 1981.
74. Szent, I.T. and Szeky A.: pathogenicity studies of type 1/2 porcine enterovirus. Acta V. Hung. 17: 189 - - (1967).
75. Thawley, D.G.; Bright, C and Solovzano, R.F.: Epidemiologic monitoring following an episode of Pseudorabies involving swine, sheep and cattle. J.A.V.N.A. -- 176, 10: 1001-1003 (1980).

76. Veselinova, A.: Intranuclear inclusions in pigs experimentally infected with the virus of Aujeszky disease. Abst. Vet. Bull. 40 No. 3374 (1970)
77. Werdin, R.E.; Sorensen, D.K. and Stewart, W.C.: Porcine encephalomyelitis caused by Hemagglutinating Encephalomyelitis virus. J.A.V.M.A. 168, 3: 240-276 - - - (1976).
78. Yamanouchi, et al.: Porcine enterovirus: Distribution of neutralizing antibodies to E1 to E4 in serums of swine from 3 states. Am. J. Vet. Res. 25: 609 (1964).
79. Young, G.A.; Kitchell, R.L.; Luedke, A.J. and Sautter J.H.: The effect of viral and other infections of the dam on fetal development in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 126: 165 (1955).
80. Yoshikawa, T. : Atlas of the brains of Domestic animals. University of Tokyo press (1967).

