

191

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA PATOGENESIS DEL VIRUS DE LA
"ESTOMATITIS VESICULAR"

T E S I S

Para Obtener el Título de Médico Veterinario Zootecnista

P R E S E N T A

LAURA ELVIRA RUIZ SAUL .



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.

CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA PATOGENESIS DEL VIRUS DE LA
"ESTOMATITIS VESICULAR"

ASESOR: M.V.Z. JUAN GAY GUTIERREZ

AUTOR : RUIZ SAUL LAURA ELVIRA

R E S U M E N

En el laboratorio de la Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa se llevó a cabo un trabajo para intentar aislar el virus de la Estomatitis Vesicular de animales que habitaron en una zona enzootica para esta enfermedad.

Se realizó la prueba de seroneutralización con el suero de los 100 animales estudiados y se encontró que el 14% de ellos poseían anticuerpos neutralizantes para el serotipo Nueva Jersey y 10% para el serotipo Indiana 1.

Se recolectaron los tejidos que fueron sometidos a estudio, (bazo, ganglio linfático retrofaringeo y nasofaringe), al momento del sacrificio de los animales en el Rastro tipo Inspección Federal de Sotavento en Isla, Veracruz.

Estos tejidos fueron inoculados en cultivos celulares -- Vero Marú, con el objeto de detectar partículas virales -- activas, aún en una cantidad mínima. La presencia del virus se valoró inicialmente por la aparición de efecto citopático en los cultivos.

Los cultivos que presentaron efectos citopáticos fueron sometidos a la prueba de fijación de complemento para corroborar si efectivamente el mencionado efecto fue producido por el virus de la Estomatitis Vesicular, no pudiendose comprobar la presencia del virus en ninguno de ellos.

Agosto 1º, 1981.

I	INTRODUCCION	PAG. 2
II	MATERIAL Y METODOS	PAG. 8
III	RESULTADOS	PAG. 12
IV	DISCUSION	PAG. 16
V	CONCLUSION	PAG. 20
VI	BIBLIOGRAFIA	PAG. 21

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

La Estomatitis Vesicular (E V) es una enfermedad infecciosa aguda y medianamente contagiosa caracterizada por máculas y vesículas en boca, patas y tetas de bovinos, equinos y cerdos. Se presenta en algunas especies de animales salvajes y constituye una zoonosis, produciendo un cuadro gripal en el hombre. (6, 10, 15, 21, 29). Se le conoce también con los sinónimos de pseudoaftosa de los caballos, mal de hierba, dolor de boca (sore mouth) y nariz dolorida (1, 15, 20, 24).

La E V es producida por un vesiculovirus perteneciente a la familia Rhabdoviridae, es un virus RNA de filamento único, que puede ser extraído con tratamiento con fenol, muestra tres componentes: el primero tiene una constante de sedimentación de 45 S, el segundo se halla en la región 18 S y por último hay un tercer componente en la región 7S (3, 13, 15). Este filamento constituye el centro interno, toma una forma de hélice con 35 giros y el diámetro es de aproximadamente 50 nanómetros (nm), por lo que se calcula que el largo del ácido nucleico es de 5.5 micras (50 nm X π X 35). La cápside en forma de bala se encuentra en íntima unión con una envoltura de peplómeros, siendo el diámetro aproximado del virus completo de aproximadamente 85 nm, y su largo de 175 nm. (4, 13, 22, 29).

Es un virus muy susceptible a efectos adversos del medio ambiente, como son, la sequedad, el calor y la luz, sin embargo, es estable en p^H de 4 a 5, resiste el fenol al 0.5% por 23 días, resiste la solución de sosa cáustica (Na OH) al 3% durante 15 minutos y mantiene su actividad por largo tiempo a bajas temperaturas. Se puede inactivar con éter, cristal violeta al 0.05%, formol al 1%, ácido cresílico al 1%, hipoclorito de sodio al 0.1% y por calentamiento a 58°C durante 30 minutos (15, 17).

En la actualidad se conocen dos cepas antigenicamente diferentes.

- 1.- El tipo Nueva Jersey (N J) identificado en 1926 (1,3)
- 2.- El tipo Indiana identificado en 1927 (1, 3)

Recibieron estos nombres por el lugar donde se aislaron por primera vez. A pesar de ser morfológicamente similares, son -

serológica e inmunologicamente diferentes y parecen tener -
distinto requerimientos ecológicos y existen así mismo al-
gunas pequeñas diferencias clínicas entre los dos tipos, és-
tos pueden separarse uno de otro por seroneutralización y -
fijación de complemento (11, 14).

Existen a su vez subtipos del serotipo Indiana. En 1961
se aisló en Trinidad un subtipo denominado Cocal o Indiana 2.
En 1964 en Brasil se aisló otro subtipo denominado alagoas -
o Indiana 3 (3, 4, 15, 22, 29). En 1967 Feder y col. sugi-
rieron que el tipo Indiana fuera subdividido en tres subtipos
pero esta clasificación no se usa (1).

Hay otros virus relacionados antígenicamente entre ellos
y con el tipo Indiana y el subtipo Cocal, que son los virus
Chandipira identificados por Bhatt y Rodríguez en la India
(1967) y el Piry identificado por Bergold y Münz en Brasil
(1970), el primero produce enfermedad en el hombre, aunque
ninguno de los dos produce un cuadro similar al de E V (1,24)

El virus de la EV puede cultivarse en huevos fértiles, -
creciendo en membranas corioalantoidea, produce necrosis y
frecuentemente la muerte del embrión al primer o segundo día
de postinoculación (1). El virus se adapta fácilmente a cul-
tivos de embrión de pollo, y tejidos epiteliales de bovino,
cerdo, mono Rhesus, humano, cobayo, ratones y hámsters; tam-
bién crece en cultivos celulares de reptiles peces, e ensec-
tos, en todos ellos produce un efecto destructivo en poco --
tiempo, existe también producción de placas y muerte celular
entre 24-72 horas de postinoculación; Wagner y col. realiza-
rón una comparación de las variantes de placas grandes y - -
pequeñas que se producen (1), se ha descrito la multiplicación
del virus en mosquitos del género Aedes y Drosophila melano-
gaster (1, 5, 15).

El virus penetra la célula por viropexis, la repliación -
se realiza en el citoplasma y es DNA independientes, el vi-
rión madura en la membrana citoplasmática antes de salir - -
nuevamente al medio (1, 4).

La E V es una enfermedad del Nuevo Mundo, el primer reporte del que se tiene conocimiento se atribuye al general Mc Clallan durante la Guerra Civil Americana en 1861. Ha sido reportada en Canadá, U.S.A., México, Países Centroamericanos y en la mayoría de los países Sudamericanos. El virus ha sido introducido a Europa, Francia, Italia e Inglaterra durante la Primera Guerra Mundial en 1916, y también en Sudafrica, pero las epizootias tuvieron corta duración. (1, 11, 24).

Anteriormente se conoció como enfermedad que afectaba especialmente a los equinos, pero en la actualidad es más frecuente en bovinos. (1).

Esta enfermedad, al igual que la Fiebre Aftosa, el exantema vesicular del cerdo y la enfermedad vesicular del cerdo está clasificada en el grupo de enfermedades vesiculares, las cuales en forma natural son clínicamente indistinguibles (5). Después de un período de incubación que varía de 12-24 horas o de 2-6 días (15, 18) aparecen pequeñas pápulas o vesículas en la boca con escurrimiento de saliva, las lesiones duran sólo unos cuantos días, hay vesículas en patas y ubres pero estas lesiones son menos comunes.

La temperatura se eleva hasta los 41.5°C , hay depresión, dolor de boca y malestar general. Las lesiones de la boca impiden a los animales consumir alimento durante dos o tres días, el animal pierde peso. En ganado lechero disminuye la producción de leche por la anorexia, hay lesiones de tetas y puede haber mastitis como secuela. En cerdos las lesiones más frecuentes se localizan en patas y lo mismo sucede en equinos. La enfermedad afecta en forma natural a mapaches, ciervos, gatos salvajes y cerdos salvajes (1, 15).

Durante las fases activas de la enfermedad, la saliva que contiene el virus es eliminada por la boca y puede contaminar los alimentos, el agua y el equipo de corral. Las oportunidades para la transmisión por contactos son mayores en corrales sobrepoblados, las abrasiones en boca, patas o tetas facilitan la entrada y proliferación viral (15).

La dificultad de reproducir la enfermedad clínica en bovinos por cualquier otra vía que no sea inoculación local, ha

llevado a concluir que la infección primaria debe ser por esta vía. No obstante la exposición de los animales a aerosoles induce la formación de anticuerpos neutralizantes, siendo resistentes estos animales a posteriores inoculaciones locales (11). La transmisión por contacto directo se considera difícil, aunque se cree que exista entre vertebrados arbóreos (21).

En estudios sobre la patogenia del virus de la E V se encontró evidencia de que no puede penetrar en piel intacta (28), sin embargo la inoculación viral por frotamiento del virus, en abrasiones produce las lesiones en poco tiempo. El periodo de incubación experimental se ha establecido de dos a cinco días aproximadamente, produciendo lesiones locales que normalmente no generalizan (28).

Experimentalmente muchas especies pueden ser infectadas, la inoculación intralingual induce lesiones en bovinos, equinos, suinos, ovinos, conejos y cuyes. Los bovinos no se infectan por inoculación intramuscular (1). En ratones y cobayos inoculados por vía intracerebral se produce encefalitis, cuadro que también se observa en animales jóvenes inoculados por otras vías (1). Falke y Rows describieron los diversos cursos de la enfermedad de ratones de diferentes edades, el sistema nervioso central se infecta por vía sanguínea en los jóvenes y por vía nerviosa en los mayores. Los cobayos inoculados por cojinete plantar desarrollan vesículas semejantes a las de la fiebre aftosa y pueden presentar lesiones en hígado y riñón. Los mapaches y ratas pueden infectarse por vía intranasal e intracerebral, los hamsters y chinchillas mueren después de inocularse por vía intranasal (1).

Una extensa variedad de mamíferos ha demostrado ser susceptibles al virus de la E V y los animales jóvenes de estas especies desarrollan encefalitis (1).

La enfermedad, se presenta como epizootia en las regiones templadas y como enzootia en las calientes y húmedas. La enfermedad reaparece todo el año en las regiones enzooticas y con menor frecuencia en las epizooticas

En México el área enzootica para el virus de la E V tipo NJ se halla en los estados de Veracruz, Chiapas, Tabasco y el área enzootica para el tipo Indiana 1 en el estado de Veracruz y los límites con Oaxaca. Nunca han sido detectados en México los subtipos Indiana 2 e Indiana 3. La E V puede aparecer durante cualquier mes pero es más frecuente entre Junio y Octubre alcanzando su mayor incidencia en Agosto y Septiembre que coincide con la época de lluvias (1, 5, 7).

En áreas epizooticas la E V aparece repentinamente y a la vez en lugares distantes entre sí, es decir, la propagación se ha observado entre hatos a considerable distancia, en un mismo período, sin que se afecte animales en pastoreo adyacente, y el desarrollo de la enfermedad es rápido (12).

Todo esto ha hecho sospechar la transmisión mecánica del virus por artrópodos, apoyada por la observación de que las epizootias ocurren generalmente en regiones donde los bovinos pastorean en bosques o pastos altos cerca de cursos naturales de agua (9).

Hanson (1952), (11) sospechó la transmisión mecánica por los insectos de los géneros Tabanidae y Stomoxys, además de que el virus ha sido recuperado de Phlebotomus silvestres, de mosquitos Aedés y de ácaros (1).

Todas estas sospechas no han podido ser corroboradas e incluso Jonkers en 1967 (16) consideró incierto este tipo de transmisión y sugirió que ningún ganado, ni los roedores, son esenciales para el ciclo del virus, considerando que existe una fuente pasiva de infección en el suelo o en la vegetación de las pasturas antes de la presencia de un brote (16).

Mason (23), basándose en numerosas encuestas serológicas -- afirma que los casos de E V que presentan lesiones son los menos en relación con las infecciones reales y sugiere que el principal mecanismo de transmisión se lleva a cabo por vía respiratoria, persistiendo el virus en estos individuos durante largo tiempo, en forma oculta y solamente por factores desencadenantes, quizá ambientales o por disminución de la resistencia local se manifestarían signos clínicos.

En la República Mexicana la prevalencia del tipo NJ es mayor que la del tipo Indiana 1, el cual se presenta esporádicamente

en forma epizootica. Es difícil observar los dos tipos en un mismo rancho o en la misma región, aunque reportes del Laboratorio de la Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa, afirma haber detectado los dos serotipos al mismo tiempo, en algunos municipios del Sureste del país.

En animales infectados experimentalmente con el virus de E V hay aparición de anticuerpos identificables por Fijación de Complemento (IgM) entre 6 y 8 días postinoculación, los títulos máximos se alcanzan entre 9° y el 16° día, declinando gradualmente, se ha logrado detectar IgM hasta 50-110 días después de la inoculación sin contactos posteriores con el virus (7).

Sorensen (26), Gay y Mason *; han observado que el título de los anticuerpos se mantienen fluctuante y se eleva al máximo en el momento en que se presentan lesiones clínicamente detectables. Esta variación del título de anticuerpos en animales aparentemente no infectados, se ha tratado de explicar por la persistencia del virus en el huésped y por repetidas exposiciones de los animales al virus.

En las áreas enzooticas la severidad de la enfermedad en bovinos varía y como ya se mencionó antes se sospecha que la mayoría de las infecciones sean subclínicas, pero se ha logrado aislar el virus de un animal aparentemente sano. Experimentalmente se ha tratado de inducir infecciones subclínicas mediante la exposición de bovinos al virus por nebulización. El virus debe replicarse, pues induce la producción de anticuerpos sin la aparición de signos clínicos. Algo similar a esto es lo que puede ocurrir en condiciones naturales(11,28).

Como hemos visto a través de esta breve revisión, aún existen muchos aspectos oscuros en la epidemiología y patogénesis del virus de la EV. En este trabajo se pretende esclarecer algunos de estos enigmas, intentando el aislamiento del virus de la EV a partir de animales procedentes de zonas enzooticas y supuestamente expuestos a la infección en forma natural.

* Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa , - COMUNICACION PERSONAL.

M A T E R I A L Y M E T O D O S

Material biológico.

Muestras de Bazo (B), Ganglio Linfático Retrofaríngeo (GLR), Nasofaringe (NF) y Suero. Obtenidos de 100 bovinos raza cebú, sacrificados en el Rastro Tipo Inspección federal (TIF) de Sotavento en Isla, Veracruz.

Cepa Celular Vero Maru (VM). Proporcionada por la Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa. Esta cepa celular fue obtenida del Laboratorio Nacional de Diagnóstico de enfermedades animales en Ames Iowa, USA. La VM fue cultivada en medio de Eagles con 20% de glutamina (0.03 mg/ml) y 10% de suero fetal bovino.

Virus de Estomatitis Vesicular. Se utilizaron los dos serotipos existentes en la República Mexicana en NJ y e Indiana 1. Los virus fueron proporcionados por la Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa quien los recibió del Centro de Enfermedades Animales de Plum Island en los Estados Unidos de Norteamérica.

Sueros hiperinmunes. Proporcionados por la Comisión México Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa y obtenidos por inoculación del virus en cuyes (Manual de Procedimientos del Laboratorio de la Comisión).

Suero fetal Bovino (SFB). * Inactivado a 56°C durante 30 minutos.

Glóbulos Rojos de Carnero (GRC). Obtenidos por punción en la vena yugular, utilizando Alsiver como anticoagulante. Los GRC se lavarón dos veces 5 minutos a 2000 RPM y una tercera durante 10 minutos con solución salina fisiológica y se prepararon al 2%.

Hemolisina. ** Títulada según el manual de procedimientos del laboratorio de la Comisión.

Complemento de Cuye. *** Títulado según el manual de procedimientos del laboratorio de la Comisión.

* Flow Laboratories

** Difco Laboratories

***Texas Biological Laboratories Inc.

Métodos.

Obtención de Antígenos para la prueba de seroneutralización.

Se realizó una dilución 1:10 que se inoculó en alicuotas de .1 ml. a embriones de pollo de 6 días de edad por vía Membrana Corioalantoidea, 24-48 horas postinoculación se cosecharon las membranas corioalantoideas. Dicho tejido fue macerado y diluido 1:20 para su titulación por inoculación de diluciones -- décuples en microplacas con VM. La lectura se realizó a las 48 hr. mediante la observación de efecto citopatogénico y el título se obtuvo por el método de Reed and Muench.

Obtención de antígenos para la prueba de Fijación de Comple-

mento. Se diluyó el virus procedente de Plum Island 1:80 y se inoculó alicuotas de 0.03 ml a ratones de 5 días de edad por vía intracerebral, los animales que presentaron síntomas nerviosos fueron congelados a 100°C y se les extrajo posteriormente el cerebro que se maceró con solución salina fisiológica hasta una dilución 1:5. Este material se depositó en ampolletas de 1 ml y fue liofilizado. Para obtener el título se reconstituyó la pastilla de una ampolleta con 1 ml de agua destilada y se realizó la prueba de fijación de complemento con diluciones dobles de antígeno desde 1:10 hasta 1:320.

Recolección de B, GLR, NF y Suero. Se identificó la cabeza, la canal y las vísceras de los animales con el mismo número -- para cada parte del ejemplar utilizando aretes de plástico. La sangre se recolectó en tubos de cristal de 1.5 cm. de diámetro por 15 cm. de largo, la muestra se tomó en el momento que los animales fueron desangrados, los tubos con la sangre fueron refrigerados a 4°C hasta que se retrajo el coágulo. En seguida se obtuvo el GLR y la NF en el momento de la inspección de la cabeza, las muestras fueron conservadas en hielo seco hasta el momento de llegar al laboratorio. Por último se recolectó una porción de bazo cuando se realizaba la inspección de vísceras y se manejo igual que GLR y NF. Una vez en el laboratorio se separó por centrifugación (2000 RPM durante 10 minutos) el suero del coágulo y se separó para la prueba de seroneutralización, los GLR, NF y B se congelaron a 100° C. hasta el momento de ser utilizados.

Preparación de los sueros. Se diluyeron los sueros 1:8 en medio de Eagles con 20% de glutamina, se inactivaron a 56°C - durante 30 min. y se fueron congelando a -20°C hasta realizar se la prueba de seroneutralización.

Prueba de Seroneutralización. Llevada a cabo en microplacas para cultivo celular*. Se efectuaron diluciones triples desde 1:24 hasta 1:5832 de los sueros que se probaron frente a virus de la EV (ambos serotipos). En cada pozo de la microplaca se puso 0.05 ml de las diluciones de los sueros, se les añadió alicuotas de 0.05 ml de virus conteniendo 100 dosis - infectantes 50% y se incubó a 37°C durante 60 minutos, para permitir la neutralización del virus en caso de existir anticuerpos y se agregó .05 ml de medio de Eagles conteniendo -- células VM, se incubó 48 horas a 37°C, antes de realizar la lectura. Se utilizaron controles de suero homólogo, suero - heterólogo y suero negativo así como control de crecimiento celular .

Preparación de los inoculos a partir de GLR, B y NF. Estos tejidos fueron macerados en una dilución 1:10 con solución - salina fisiológica, se centrifugaron a 9000 RPM durante 5 min. a 4°C y se tomo el sobrenadante que fue tratado con 135 U I de penicilina más .1 mg. de estreptomicina/ml de inoculó .2ml del sobrenadante tratado con antibiótico en tubos de Leighton, los cuales fueron incubados 30 min. a 37°C, para permitir la adsorción viral antes de poner 2 ml. de medio de Eagles con - 20% de glutamina y 2% de SFB. Se incubaron 48 horas a 37°C antes de realizarse la lectura. Los cultivos que mostraron efectos citopatogénicos se sometieron a la prueba de fijación de complemento, las que dieron un resultado negativo, - fueron congeladas y descongeladas para inocularse por segunda vez.

Prueba de Fijación de Complemento. Se realizó en tubos de ensayo de medio volumen, en los que se puso .1 ml. de antígeno sospechoso frente a 1 ml. de suero hiperinmune con dos unidades 100% fijadoras de complemento y .1 ml. de complemento - con 4 unidades 50% hemolíticas, se incubó durante 60 min. a 37°C en baño maría y transcurrido este tiempo se añadió .2 ml.

de glóbulos rojos de carnero al 2%, sensibilizados con 2 unidades 100% hemolíticas de hemolisina, volviéndose a incubar en baño maría a 37°C durante 30 minutos.

* Costar Inc.

R E S U L T A D O S

El estudio de las muestras de suero por la técnica de seroneutralización permitió detectar 14 animales que poseía anticuerpos neutralizantes para el virus de la EV tipo NJ, (cuadro número 1); de los cuales 4 tuvieron un título elevado de anticuerpos neutralizantes, hasta la dilución 1:216; título de 1:72 en 2 casos y sólo 1:24 los 8 restantes.

El número de animales con anticuerpos neutralizantes para el tipo Indiana 1 de la EV fue menor que para el tipo NJ, encontrando 7 animales con título de 1:24, 2 con título de 1:72 y uno con un título tan elevado como 1:1944 (cuadro número 2).

De éste 14 y 10% de animales con anticuerpos contra el virus de la EV tipo NJ e Indiana tipo 1 respectivamente; 3 de ellos mostraron anticuerpos para ambos serotipos.

En cultivos celulares las muestras de tejidos de 8 individuos fueron capaces de producir efecto citopatogénico, (cuadro número 3); de los cuales sólo dos de ellos habían mostrado -- título de anticuerpos hasta una dilución 1:72.

Tejidos de 2 de los animales muestreados, el núm. 62 (NF y GLR), y el núm. 72 (B y GLR) produjeron efecto citopatogénico en los cultivos celulares y en el resto de los casos en los que se pudo observar el efecto citopatogénico, éste se limitó a uno solo de los tejidos muestreados.

Todos los efectos citopatogénicos fueron muy débiles y -- hubo tan sólo una muestra de NF del animal identificado con el número 77, que produjo un efecto citopatogénico muy claro.

Todas las muestras que se muestran en el cuadro No. 3, se sometieron a la prueba de Fijación de Complemento frente a los sueros hiperinmunes del tipo NJ e Indiana 1, pero no se obtuvo resultados positivos en ninguno de los casos

CUADRO NUM. 1

DETECCION DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES PARA EL SEROTIPO NUEVA JERSEY	
Número de identificación del animal	Dilución del suero que presentó anticuerpos
37	1/2 4
39	1/24
47	1/2 16
65	1/72
67	1/2 4
76	1/24
78	1/2 16
79	1/2 16
81	1/2 16
89	1/24
92	1/24
93	1/24
94	1/2 4
100	1/72

CUADRO NUM. 2

DETECCION DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES PARA EL SEROTIPO INDIANA 1	
Número de identificación del animal	Dilución del suero que presentó anticuerpos
8	1/24
12	1/24
18	1/1944
37	1/72
53	1/72
58	1/24
68	1/24
81	1/24
89	1/24
97	1/24

CUADRO NUM. 3

CULTIVOS QUE PRESENTARON EFECTOS CITOPATOGENICOS		
Número del animal	Organo	Presencia de anticuerpos neutralizantes
62	NF	Negativo
62	GLR	Negativo
65	B	1/72 NJ
72	B	Negativo
72	GLR	Negativo
73	NF	Negativo
74	NF	Negativo
*77	NF	Negativo
90	B	Negativo
100	GLR	1/72 NJ

Las abreviaturas significan : NF nasofaringe

GLR ganglio linfático retrofaringeo, B bazo.

Todos los cultivos fueron sometidos a la prueba de fijación de complemento a la que resultaron negativos.

* Unico cultivo cuyo efecto citopatogénico - fue muy claro y generalizado.

D I S C U S I O N E S

La zona sur del Estado de Veracruz de donde proceden los animales muestreados, representa una área enzootica para ambos tipos serológicos del virus de la EV (5), lo que sugiere que los animales que habitan en esta zona están en continuo contacto con él.

Gran parte de los bovinos de dicha región son sacrificados en el Rastro TIF de Sotavento en Isla, Veracruz, razón por la cual se eligió para la recolección de muestras, además que por su sistema de inspección sanitaria facilitó el muestreo.

Los animales que se estudiaron, habitaron desde su nacimiento hasta su sacrificio, aproximadamente 3.5 años, en la región enzootica no obstante, ninguno tenía antecedentes de haber presentado clínicamente la enfermedad, tampoco les fueron reconocidas lesiones recientes o antiguas en tetas, boca, ni patas que hicieran sospechar una infección al momento de la inspección sanitaria.

El 14% y el 10% de los animales presentaron anticuerpos neutralizantes para los serotipos NJ e Indiana respectivamente estos valores son relativamente bajos comparados con los observados en otras áreas enzooticas como en Centroamerica donde Thesh y col. (27) observaron el 32% y el 20% para el tipo NJ e Indiana 1, o en los llanos de las Costas del Sudeste de los Estados Unidos de Norteamerica donde Hanson y col. (8) encontraron que el 50% de los animales probados poseían anticuerpos.

Las encuestas realizadas en Panamá por Tesh y col. (27) demostraron que los valores de anticuerpos en humanos se incrementa con la edad y el tipo de residencia en un área endémica.

Una observación análoga a la anterior es la realizada por Gay y Mason * en el Centro Experimental Pecuuario del Istmo en Matias Romero, Oax., en bovinos,

En contraparte Hanson y col. (8,9), encontraron que el 70% de los bovinos en edad de lactación poseían anticuerpos, en contraste con tan sólo el 35% de los novillos, los anticuerpos séricos de los terneros fueron seguramente obtenidos por inmunidad pasiva, al mamar calostro, estos datos son apoyados por los

estudios realizados por Gay y Mason * en Matías Romero, Oax.

Los bajos porcentajes de anticuerpos neutralizantes observaron en el presente estudio (14% para NJ y 10% para Indiana 1) sugiere que los novillos tuvieron poca oportunidad de infectarse con el virus de la EV, una razón pudo ser el hecho de trabajar con animales jóvenes.

Si los animales tuvieron escaso contacto con el virus, esto puede explicar el porque no pudo ser aislado de los tejidos recolectados (B, NF, GLR) de los animales sacrificados en el Rastro de Sotavento.

El virus se ha detectado generalmente en animales mayores de un año, aunque se ha llegado a reportar excepcionalmente becerros tan jóvenes como de 6 meses de edad (2), hasta la fecha únicamente ha sido posible aislar el virus de vesículas epiteliales de animales que han presentado el cuadro clínico y nunca se ha intentado recuperar el virus de un animal que enfermó y posteriormente sanó, ni tampoco de un animal que sólo presenta anticuerpos, sin presencia de lesiones.

Tomando en cuenta que la presentación de vesículas coincide con una elevación de título de anticuerpos del animal afectado como lo han podido demostrar estudios serológicos realizados por Sorensen (26), Gay y Mason *, habría sido recomendable encuestar previamente los animales que iban a ser muestreados y de esta manera trabajar con una población la cual el 100% poseyera altos títulos de anticuerpos, además las observaciones de estos autores induce a pensar que la inmunidad humoral no previene la presentación de lesiones.

Es muy poco frecuente identificar ambos serotipos en un mismo rancho, durante un brote de la enfermedad, existiendo contados reportes de la Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa, sobre la identificación serológica del virus de la EV tanto tipo NJ como tipo Indiana 1 al mismo tiempo, en algunos municipios del Sureste del país.

En el presente estudio el 3% de los animales presentaron anticuerpos para ambos serotipos aún cuando los títulos fueron bajos. Estos resultados parecen indicar que los animales

Tuvieron contacto con ambos tipos serológicos, la posibilidad de antigenicidad cruzada se puede descartar basándose en los experimentos de Tesh y col. (27).

Sólo un inocular preparado a partir de NF de un animal en cuyo suero no fueron detectados anticuerpos por la prueba de seroneutralización produjo efecto citopatógeno muy claro en cultivos VM, pero no fue posible identificar el agente causal como virus de la EV ni serotipo NJ, ni serotipo Indiana 1 por la prueba de Fijación de Complemento.

El éxito del presente estudio, habría corroborado la teoría de Mason (19), quien afirma que el número de casos de animales infectados con el virus de la EV es mayor al número de casos de animales infectados comprobablemente por la presencia de lesiones y propone que el principal mecanismo de transmisión del virus es por vía respiratoria, de esta manera hay un establecimiento de la infección en forma inaparente; el virus persiste en estos individuos durante largos períodos y por algún factor desencadenante que disminuye la resistencia local se produce la enfermedad, clínicamente.

Las numerosas encuestas serológicas y estudios realizados por diferentes autores (8, 9, 2, 26, 27, Gay y Mason*) que muestran la presencia de anticuerpos en individuo que habitan zonas endémicas y enzooticas de la EV, sugieren que el Sistema Inmunocompetente tiene contacto con el virus y servirán de fundamento para la elección de ganglio linfático retrofaringeo y bazo para intentar el aislamiento del virus.

En el caso de las muestras de nasofaringe, la elección se fundamenta en las teorías de Mason (19), Brandly y Hanson (2) quienes sugieren que la transmisión del virus puede ser a través de gotitas de saliva expirada, estornudada o espectorada, que contenga el virus; método de transmisión común entre el personal de Laboratorio que trabaja con el virus activo de la EV.

El aislamiento viral a partir de la sangre de los animales en estudio no se intentó por considerarse poco probable la presencia de viremia en un animal portador, que como lo muestran algunos estudios de laboratorio, ésta en caso de presen

tarse es efímera y de muy bajos títulos, aún durante la infección activa (16).

Otros autores por el contrario, han sugerido la transmisión de la EV se realiza a través de insectos chupadores, lo que implicaría la existencia de una viremia como fuente de infección (27).

* Comisión México-Americana para la Prevención de la Fiebre Aftosa , - COMUNICACION PERSONAL,

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

Existen anticuerpos neutralizantes para ambos serotipos del virus de la E V en animales que no necesariamente presentan o hayan presentado la enfermedad en su forma clínica.

No fue posible aislar el virus de la FV en animales aparentemente sanos aún cuando estos presentaron anticuerpos - neutralizantes en su suero.

Este estudio no es suficiente para descartar la posibilidad de portadores sanos, y la expansión del virus por medio de estos animales por contacto directo.

Otros estudios similares al presente, son necesarios para aceptar o rechazar la teoría de la transmisión y preservación del virus por portadores sanos, pero será recomendable el basar futuros estudios en una encuesta serológica previa, en lugar de una encuesta simultanea a la recolección de tejidos como se realizó en el presente estudio.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Andrewes C. and Pereira H.G. Rhabdoviruses, Viruses of Vertebrates, Bailliers t., 197-199, 1971.
- 2.- Brandly, C.A., Hanson R.P. : Chow, T L: Vesicular Estomatitis, Proc Book Meet JAVMA, 88 (1951) 61-67.
- 3.- Cotton, W E; Vesicular Estomatitis, Vet Med. 22 169-175, 1927.
- 4.- Fenner F;y White D O; Estruc. y Clasif. de los virus, - Virología médica, La Prensa Médica Mex., :22, 1973.
- 5.- Fernández de C G; Torre Z L de la; Williams D L and - Turner W J Estomatitis Vesicular, Comisión México-Ame-ricana para la Prevención de la Fiebre Aftosa: 1962.
- 6.- Fields B.N. and Hankins H, Human Infection with the - virus of Vesicular Stomatitis, Vet. Med. 22: 169-175, 1927.
- 7.- Galeta, J N and Holdbrook A.A., Vesicular stomatitis - Pattern of Complement Fixing and Serum Neutralization antibodies in in serum of convalescent cattle and -- Horses, Am. J. Vet. Rev. 22 (89) 713-719, 1961.
- 8.- Hanson R P; Brandly C A. Epizootiology of Vesicular - Stomatitis Am. J. Public. Healt 47: 205-209. 1957.
- 9.- Hanson R P; Karstad L. Enzootic vesicular stomatitis. Proc. 60th Ann. Mest V. S. Livestock San. Assoc. 288-292, 1956.
- 10.- Hanson R P; Rasmussen A.F., Brandley C A and Brown J W. Human Infection with the Virus of Vesicular Sto- matitis in man. J. Lab. and Clin. Med. Assoc. 133: 57-66, 1958.
- 11.- Hanson R P. The Natural History of Vesicular Stomatitis Bact Rev. 16 (3): 179-204, 1952.
- 12.- Hanson R P, Estupiñan J and Castañeda J., Vesicular Stomatitis in the American Bull Off. Int. Epizoot. 70: 37-47, 1968.

- 13.- Huppert J and Harel L., Properties of RNA from Vesicular Stomatitis viruses. The Molecular Biol. of Viruses. Colter J S and Parachych W: 463, 1967.
- 14.- Jenney E W; and Brown C L., Surveillance for Vesicular Stomatitis. Bact. Rev. 16: 179-204, 1952.
- 15.- Jensen R y Mackey D R., Vesicular Stomatitis. Diseases of Feedlot cattle. Lea and Fediger: 30-34, 1979.
- 16.- Jonkers, A H., The epizootiology of the Vesicular Stomatitis viruses: Am. J. Epid. 86 (2): 286-291, 1967.
- 17.- Kastard L., Discusión del uso de conceptos básicos para la selección de métodos de Investigación. Epizootiología de la Estomatitis Vesicular. Actas de la conferencia Interamericana sobre Enf. de An. Salvajes: 1962.
- 18.- Mascaro A L., Estomatitis Vesicular, Enfermedades Infecciosas de los animales domésticos, Al bastros:78-84, 1975.
- 19.- Mason J., Epidemiología de la Estomatitis Vesicular. Ciencia Veterinaria 2 (103-135), 1978.
- 20.- Merchant I A; Parcker R A. Bacteriología y Virología Veterinarias. Acribia, 733-735, 1970.
- 21.- Patterson W C.; Mott L O and Jenney E W., Study of Viruses Text.
- 22.- Rhodes, A J and Rooyan., Fundamental Properties of Viruses, Text Book of Virology, The Williams and Wilkins - Com. 12, 1962.
- 23.- Rowam D F., Laboratory Diagnosis of Viruses, Laboratory Medicine., Race G J. Harper and Row Publishers, 2:26, 1978.
- 24.- Saulmon E., The Epidemiology of VSV in the United States Animal Health Div. Agricultural Research Serv. U.S. Dep. of Agricultura, 1968.
- 25.- Srihongses S., Vesicular stomatitis virus Infections in Panamanian primates and Others Vertebrates., Am. J. Epid. 90 (1): 69-76, 1969.

- 26.- Sorensen D.K., Chow T L., Kowalzyk T, Hanson RP, and Brandly C A., Persistence in Cattle of Serum-Neutralizing antibodies of Vesicular stomatitis virus. Am. J. Vet. Rev. 19 (70) : 74-77, 1958.
- 27.- Tesh, Peralta and Johnson. Ecological studies of VS virus: Prevalence of infection among animals and man in endemic areas AM. J. Epidemiol: 90: 255-261, 1969.
- 28.- Theiler S., Eine contagiose Stomatitis des Pferdes in Surd Afrika 1901. Cited by Callis et al. Diagnosis of Vesicular Disease in swine 18th Ann. Proc. Am. Assoc. Vet. Lab. Diag. 1975.
- 29.- Warren J. , Miscellaneous Viruses, Diagnostic Procedures for viral, Rickettsial and Chlamydial Inf., Lamette E. H. and Schidt. Interdisciplinary Book: 1015, 1979.