

174
24j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA**

**LESIONES HISTOLOGICAS EN LECHONES INOCULADOS
EXPERIMENTALMENTE CON EL PARAMYXOVIRUS
DEL OJO AZUL**

T E S I S

Que para obtener el Título de
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

P r e s e n t a

FRANCISCO PEREZ PONCE

ASESOR: ALBERTO STEPHANO HORNEDO



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1989



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 está 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.

CONTENIDO

| | PAGINA |
|--------------------------|--------|
| RESUMEN | 1 |
| INTRODUCCION | 2 |
| OBJETIVO | 11 |
| MATERIAL Y METODOS | 12 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSION | 16 |
| LITERATURA CITADA | 18 |
| CUADROS | 26 |
| FIGURAS | 31 |

RESUMEN.

PEREZ PONCE, FRANCISCO. Lesiones histológicas en lechones inoculados experimentalmente con el Paramyxovirus del Ojo Azul (bajo la dirección de: Alberto Stephano Hornedo).

Para describir los cambios histológicos en lechones inoculados experimentalmente con el Paramyxovirus del Ojo Azul, se utilizaron 11 lechones de 1 día de edad a los que se inoculó 1 ml de suspensión del virus conteniendo 10^{4-5} DICC por vía intratraqueal dentro de las 5 horas primeras de vida. Los animales muertos o sacrificados *in extremis* se les realizó la necropsia y se revizaron histológicamente: encéfalo, tonsila, pulmón, riñón, hígado, bazo, linfonódulo, estómago, intestino delgado, intestino grueso y ojo. Tanto el cuadro clínico como los hallazgos a la necropsia fueron similares a los descritos en cerdos afectados en forma natural o experimental por el Paramyxovirus de Ojo Azul. Únicamente se observaron cambios histológicos discretos en encéfalo, pulmón y ojo, consistentes en meningoencefalitis linfocitaria con cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en las neuronas piriformes de la corteza cerebelosa, neumonía intersticial así como uveítis anterior, queratitis, neuritis y cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en células epiteliales de la córnea. Estos cambios indican una lesión temprana y difieren con las descritas en lechones muertos por infección natural o experimental de Ojo Azul.

INTRODUCCION.

El ojo azul (OA) es una nueva entidad patológica de los cerdos asociada a un Paramyxovirus. Esta enfermedad se caracteriza por ocasionar signos nerviosos y opacidad de la córnea en cerdos de diferentes edades así como falla reproductiva en el pie de cría (21,33).

OA fué descrito por primera vez en México por Stephano et al. (1981) quienes observaron signos nerviosos y opacidad de la córnea en lechones y aislaron de éstos, un virus con propiedad hemoaglutinante (34), el cual fue identificado mas tarde como miembro de la familia Paramyxoviridae (27, 28) y designado Paramyxovirus de Ojo Azul (POA) (25). En 1983 se logró por primera vez la reproducción experimental del cuadro nervioso en lechones de 1 día de nacidos, observándose los cambios histológicos en ojo (18). La falla reproductiva asociada con la enfermedad, caracterizada por retorno al estro e incremento de mortinatos y momias al parto así como abortos ocasionales, fue descrita y reproducida hasta 1984 por los mismos autores (19).

En Mayo de 1980, la enfermedad se manifestó en una granja comercial con 2,500 hembras en producción, localizada en La Piedad, Michoacán. Durante ese año se observaron brotes similares en varias granjas de la misma zona, así como en los estados de Jalisco y Guanajuato. El POA, además, ha sido identificado en los estados de: México, Distrito Federal, Nuevo León, Hidalgo, Tlaxcala, Yucatán, Tabasco, Que-

rétaro y Puebla (4,14,25,35). Por serología ha sido detectado en Quintana Roo y Campeche (4).

En los brotes de OA se observa que la mortalidad en lechones es mayor al 90 %, la aparición de fetos momificados al parto se incrementa a 5 % y los fetos nacidos muertos se elevan a 32 %. La fertilidad disminuye entre 15 y 20 % y los abortos aumentan en número. El efecto en la reproducción en granjas porcinas afectadas persiste hasta por 6 a 8 meses posteriores al brote (6).

La opacidad de la córnea se observa en el 1 al 30 % de los animales afectados (2,23). Campos *et al.* (3) en 1980, observaron opacidad de la córnea y la atribuyeron a intoxicación del cerdo por pesticidas contenidos en el alimento. Sin embargo no observaron signos nerviosos en los animales y no probaron su hipótesis.

A continuación son descritos aspectos relacionados al agente etiológico, signos clínicos y lesiones macroscópicas e histológicas de la Enfermedad del Ojo Azul.

A. Etiología.

En los estudios iniciales, se recuperó un virus capaz de producir efecto citopático en cultivos de riñón de cerdo, a partir de macerados de encéfalo, pulmón y tonsila (34,36).

El virus se replica con facilidad en el citoplasma de cultivos primarios de células de riñón de cerdo y tiroides de bovino y en líneas celulares tales como: riñón de cerdo

(PK 15), testículo de cerdo (ST), mono (vero manu), riñón de gato (CK), embrión de bovino (BEK), riñón de hamster (BHK21) y dermis equina (ED). El efecto citopático en cultivo primario de riñón de cerdo y en células PK 15, se caracteriza por la formación de sincitios en las 24 a 48 horas post-inoculación; se aprecian células redondas suspendidas en el medio de cultivo. El citoplasma contiene vacuolas y a los 7 días postinoculación se observa el efecto citopático completo. En las otras líneas celulares las células se tornan redondas y se aprecia lisis celular posteriormente. El virus crece en el embrión de pollo de 6 días, inoculado en cavidad alantoidea. En un período de 72 horas de incubación, se tiene mortalidad del 50% de los embriones inoculados (8,27,28).

El POA aglutina eritrocitos de los siguientes animales: pollo, cuye, ratón, rata, conejo, hámster, vaca, caballo, cerdo, cabra, gato y perro, así como de los cuatro tipos sanguíneos del humano. Contiene neuraminidasa ya que se observa el fenómeno de elusión a 37 C entre 30 a 60 minutos. También adsorbe los eritrocitos de las especies señaladas en células PK 15 infectadas 72 horas antes y los lisa (8,23,27, 28).

A partir del sobrenadante de células infectadas, en microscopía electrónica el POA se observa esférico, envuelto en una membrana y cubierto por proyecciones. Las partículas virales observadas son de dos tipos, pequeñas de 100 nm y grandes, de 300 a 360 nm. Es frecuente observar nucleocápsidas separadas con diámetro de 20 nm y longitud de 1000

a 1630 nm o más. En cultivos celulares infectados, las partículas virales se aprecian en el microscopio electrónico, dentro de vesículas en el citoplasma. En la superficie de la membrana celular se observan capas de nucleocápsides (8,23, 27,28).

El POA posee genoma con ARN dado que es resistente a la actinomicina D, es inactivado con éter y cloroformo y a 56 C después de 4 horas; la capacidad de aglutinar eritrocitos se pierde a 56 C después de 48 a 60 horas así como, con formol al 10.5 %. El virus tiene una densidad bouyante de 1.21 g/ml en gradientes de sacarosa (8,23,27,28).

Los estudios serológicos llevados a cabo indican que POA no está relacionado antigenicamente con paramyxovirus (PMV) (Sendai Newcastle) 1, PMV 2, PMV 3, PMV 4, PMV 6 Y PMV 7, con parainfluenza (PI) 1, PI 2, PI 3, PI 4a, PI 4b y PI 5 y tampoco con el coronavirus de la encefalitis por virus hemaglutinante. Las pruebas de inmunofluorescencia directa con conjugados específicos, resultaron negativas al Coronavirus de la Gastroenteritis Transmisibile, al Pestivirus del Cólera Porcino, al Herpesvirus de la Pseudorabia, al virus de la Parainfluenza 3, al Coronavirus Bovino, al Virus Sincitial Respiratorio y al Coronavirus de la Enfermedad del vómito y del desgaste (8,23,27,28).

Las características indicadas del virus de OA, en virtud de los estudios realizados, lo ubican como miembro de la familia Paramyxoviridae (7).

Stephano y Gay (18,20) en 1985 analizaron 35 cerdos con peso de 15 a 45 kg, afectados por cuadro nervioso procedentes de 22 granjas engordadoras localizadas en La Piedad, Michoacán, se identificó al POA en 20 de ellos. Este virus fue comparado por los mismos autores con el virus aislado en lechones en el año de 1980 y encontraron diferencias en virulencia, dada por la cantidad de sincitios formados en los cultivos celulares inoculados con los virus referidos (13, 17).

Moreno et al. (8) caracterizaron un Paramyxovirus aislado de un lechón en México y obtuvieron resultados similares a los que Stephano et al. observaran con anterioridad (23,25,27,32).

B. Signos Clínicos.

Los animales de 2 a 15 días de edad son los más susceptibles. En forma súbita, en esta edad se presentan los signos clínicos, pues los cerdos aparentan buen estado de salud y poco después se postran, deprimen o muestran signos nerviosos. Los signos iniciales incluyen: fiebre, eritema cutáneo, pelo erizado, lomo arqueado, generalmente hay constipación aunque en algunos casos se presenta diarrea. El cuadro nervioso es progresivo e involucra incoordinación, debilidad, rigidez de miembros pelvianos principalmente, temblores musculares, posturas y marchas anormales. No hay anorexia ya que el lechón mama mientras el cuadro nervioso

no le impida desplazarse hacia la madre. Algunos lechones muestran hiperestesia. Posteriormente se postran, generalmente en decúbito lateral y finalmente se observan letárgicos con algunos movimientos involuntarios, mirada perdida, pupila dilatada, ceguera y nistagmus. La muerte ocurre entre 30 a 48 horas después de la postración (15,23,33).

Simultáneamente con la ocurrencia de los signos descritos, algunos cerdos padecen conjuntivitis, blefaritis, epifora, párpados pegados y opacidad de la córnea uni o bilateral, en el 1 al 10 % de los lechones afectados. Con frecuencia se observan lechones con opacidad de la córnea sin signos nerviosos (30,36).

Se afectan clínicamente del 20 al 65 % de las camadas nacidas durante las semanas que dura el brote agudo. La morbilidad en las camadas afectadas es del 20 al 56 % siendo la mortalidad por lo menos 40 % (9) y mayor al 90 % (6,9,15, 36).

En cerdos de más de 30 días de edad, resulta poco común observar signos nerviosos y menos aún, mueren por la enfermedad a reserva que se presente asociada con otras enfermedades principalmente del aparato respiratorio. Cuando los cerdos se enferman, se observan con anorexia, depresión, incoordinación, marcha en círculos y movimientos pendulares de cabeza. Con mucho más frecuencia, conjuntivitis y opacidad de la córnea, en el 1 al 4 % de los cerdos, son los indicadores de infección por POA (24).

En granjas engordadoras, la morbilidad de OA, entendiéndose por ésto como opacidad de la córnea, es del 1 al 20 % con mortalidad menor al 1 %. Sin embargo, se ha visto que en brotes de OA en granjas engordadoras con sistemas de producción inadecuados, donde en los animales concurren otros patógenos capaces de matarlos por sí solos, la morbilidad es del 30 % con mortalidad del 20 % (18,29).

Los animales reproductores ocasionalmente desarrollan opacidad de la córnea. Las hembras en maternidad, cuyas camadas están afectadas, en ocasiones muestran anorexia antes o durante el brote agudo con mortalidad en lechones (24).

Se aprecia falla reproductiva en estos animales consistente en la aparición de fetos momificados al parto en 5 % y los fetos nacidos muertos se elevan a 32 %. Las repeticiones aumentan en número una o dos semanas antes del brote, pueden presentarse durante el brote agudo o bien, semanas después de finalizado éste; la fertilidad disminuye entre 15 y 20 % persistiendo este efecto durante 6 a 8 semanas y hay presencia de abortos, sin embargo no se considera manifestación clínica importante, ya que no son constantes en los brotes y a las cerdas afectadas se les han diagnosticado otras enfermedades que de manera directa o indirecta afectan su reproducción (5,6,12).

C. Lesiones Macroscópicas.

Los cambios macroscópicos atribuibles a la infección por el POA son escasos y moderados y ocasionalmente están

ausentes. Frecuentemente se observa congestión meníngea con aumento variable de volumen del líquido cefalorraquídeo y neumonía, la cual se aprecia en los bordes ventrales de los lóbulos craneales y con extensión de 1 al 5 % del tejido. Los pulmones no colapsan (23,33).

La opacidad por edema de la córnea se aprecia con baja frecuencia en los cerdos muertos por la enfermedad. Siendo esta opacidad generalmente unilateral. En cerdos mayores de 30 días de edad y convalecientes, la córnea edematosa llega a tener un grosor de hasta 3 mm, el humor acuoso es escaso. En raras ocasiones se ulcera la capa externa de la córnea y eventualmente se forma queratocono (23,33).

Otros cambios observados a la necropsia son: degeneración mucoide de la grasa coronaria, estómago distendido por leche, vejiga urinaria distendida por orina y bandas de fibrina en cavidad abdominal. Los dos últimos cambios son observables en animales que han permanecido postrados antes de su muerte (23,33).

D. Lesiones Microscópicas.

Los principales cambios histológicos se localizan en el sistema nervioso central siendo variables en severidad y extensión. Los cambios aludidos consisten en: meningoencefalomielitis no supurativa que afecta principalmente la materia gris del tálamo, cerebro medio y corteza cerebral. Hay gliosis focal y difusa, infiltración leucocitaria perivascular

en donde se observan linfocitos, células plasmáticas y células reticulares, neuronofagia, necrosis neuronal y glial y coroiditis. No se aprecian cuerpos de inclusión en casos naturales (31), a excepción de los observados en el citoplasma de células PK 15 inoculadas con macerados de encéfalo, tonsila y pulmón de animales infectados en forma natural (22,23,33).

En el pulmón, el cambio observado más frecuentemente consiste en áreas multifocales de neumonía intersticial, caracterizada por infiltración de células mononucleares en la pared alveolar (22,23,33).

El estudio histológico de los ojos afectados indica cambios moderados. El edema corneal rara vez es prominente. En diferentes partes del ojo tales como el ángulo iridocorneal, la unión corneoescleral, el iris y el nervio óptico, hay macrófagos y neutrófilos infiltrados. Adyacente a la lámina limitante posterior o interna (membrana de Descemet), se observan macrófagos y neutrófilos. En la córnea edematizada se aprecian vasos de nueva formación (22,23,33).

En la mayoría de los animales estudiados se observa tonsilitis moderada con epitelio descamado y células inflamatorias con detritus celulares en las criptas (22,23,33).

OBJETIVO.

El objeto del presente estudio es describir los cambios histológicos en órganos y tejidos de lechones convencionales, de 1 día de nacidos, inculados experimentalmente con el Paramyxovirus del Ojo Azul.

MATERIAL Y METODOS.

A. Animales Experimentales.

Se utilizó una camada de 11 lechones de 1 día de edad, nacidos de una cerda seronegativa al POA de una granja sin antecedentes de la enfermedad.

B. Inóculo.

Se usó una suspensión de POA aislado de un cerdo de engorda procedente de una granja afectada con OA, con un título de $10^{4.5}$ DICT 50%.

C. Metodología.

A ocho lechones se les aplicó 1 ml del inóculo vía intratraqueal, de las 3 a 5 horas de nacidos. Los tres lechones restantes quedaron como testigos en contacto. Todos se dejaron lactando con la cerda.

Los lechones inoculados, así como los lechones testigos fueron observados clínicamente y se les determinó la temperatura rectal, diariamente.

Los animales muertos como consecuencia de la enfermedad así como los animales sacrificados in extremis por choque eléctrico, se les practicó la necropsia y se obtuvieron las

siguientes muestras para estudio histopatológico: encéfalo, tonsila, pulmón, riñón, hígado, bazo, linfonódulo, estómago, intestino delgado, intestino grueso y ojo. Los tejidos se fijaron en formalina amortiguada al 10 %, se embebieron en parafina para ser cortados y se tiñeron con Hematoxilina y Eosina (1).

RESULTADOS.

Los signos clínicos se iniciaron en algunos cerdos inoculados y posteriormente enfermaron los testigos en contacto. Tanto los animales inoculados como los testigos en contacto, enfermaron presentando signos nerviosos entre las 12 y 92 horas postinoculación (PI). Tres cerdos se sacrificaron in extremis después de haber permanecido postrados por más de 10 hs. Todos los cerdos murieron o fueron sacrificados entre las 42 y 110 hs PI (Cuadro 1).

Los cambios macroscópicos observados tanto en cerdos inoculados como en testigos en contacto, correspondieron con pérdida de condición corporal, constipación, congestión pulmonar, falta de colapso pulmonar, neumonía, petequias en riñón, vejiga distendida por orina, observándose opacidad de la córnea en un cerdo inoculado (Cuadro 2).

De 11 lechones estudiados se observaron cambios histológicos en el encéfalo de 10 animales, en el pulmón de 8 animales y en el ojo de 10 animales. En encéfalo el daño se observó casi exclusivamente en cerebelo, y moderado en corteza cerebral. Los cambios correspondieron con focos de espongiosis (Figura 1), degeneración neuronal y gliosis focal (Figura 2). También se observaron focos de infiltración por células mononucleares en meninges (Figura 3) e inclusiones intracitoplásmicas en neuronas piriformes de la corteza cerebelosa (Figura 4). El cerdo inoculado que murió a las 42 hs PI, no presentó cambios histológicos en encéfalo. En ojo los

cambios observados: queratitis (Figura 5), uveitis anterior (Figura 6), infiltración de células mononucleares en nervio óptico y degeneración axonal (Figura 7) y presencia de cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en epitelio corneal (Figura 8). En pulmón se observó básicamente neumonía intersticial (Figura 9) (Cuadro 3).

DISCUSION.

Los signos clínicos y lesiones observados fueron similares a los descritos en cerdos inoculados experimentalmente (8,16,26) y a los de cerdos con infección natural (8,9,10,34). La duración del cuadro clínico hasta la muerte de los animales fue más corta a la observada en experimentos anteriores donde inocularon a los animales por diferentes vías. En uno de esos estudios enfermó el cerdo testigo en contacto a los 19 días (PI) y hubo cerdos que enfermaron pero sobrevivieron a la infección (8,16,26). Estos resultados contrastan con los obtenidos en el presente trabajo. Consideramos que estas variaciones se relacionan al tipo de virus utilizado en el presente estudio que es mucho más virulento que el virus empleado en los trabajos experimentales referidos.

Los cuerpos de inclusión observados tanto en córnea como en encéfalo, no habían sido observados en trabajos experimentales ni en brotes de campo (8,11,16,18,30,31). Sin embargo tanto Moreno *et al.* (1986) como Stephano *et al.* (1988) los señalan en células PK 15 (33) y en células de mono (GMK) (8).

Los cambios histológicos indican una lesión temprana, y difieren en severidad con las descritas en lechones muertos en forma natural o experimental por infección del POA.

Este trabajo aporta datos que sirven para diferenciar, desde el punto de vista histopatológico, la Enfermedad del Ojo Azul de otras enfermedades virales que afecten al Sistema Nervioso Central de los cerdos.

LITERATURA CITADA.

1. Armed Forces Institute of Pathology: Manual of Histological Methods. Lee G. Luna. Washington, 1968.

2. Bradley, R. and Done, J.T.: Nervous and muscular systems. In: Diseases of swine. 6th. ed. by Leman, A.D.; Straw, B.; Glock, R.D.; Mengeling, W.L.; Penny, R.H.C. and Scholl, E. Iowa State University Press. 1986.

3. Campos, M.E.; Calderón, E. and Solorio, S.: The blue eye syndrome. Proceedings of International Pig Veterinary Society Congress. Centro Médico Nacional, México, 1982. 171. International Pig Veterinary Society. México, D.F. (1982).

4. Carreón, N.R.; Fuentes, R.M.C.; Stephano, H.A. y Ramírez, M.H.: Estudios preliminares del Paramyxovirus de Ojo Azul en la república mexicana. Memorias del curso de actualización sobre enfermedades virales del cerdo. México, D.F., 1989. 78-82. Universidad Nacional Autónoma de México. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Grupo Roussel. México, D.F. (1989).

5. Doporto, D.J.M. y Stephano, H.A.: El síndrome del ojo azul y la productividad de una granja. Síntesis Porcina 5 (12): 53-56 (1986).

6. Guillén, A.H y Barba, L.R.J.: Estudio de un brote de una enfermedad denominada síndrome de ojo azul en porcinos. Memorias del XIX Congreso Nacional de la Asociación de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Mazatlán, Sinaloa, 1984. 100-101. AMVEC-SRCEP. México, D.F. (1984).

7. Kingsbury, D.W.; Bratt, M.A.; Choppin, P.W.; Hanson, R.P.; Hosaka, Y.; Meulen, V.T.; Norrby, E.; Plowright, W.; Rott, R. and Wunner, W.H.: Paramyxoviridae. Intervirology 10: 137-152 (1978).

8. Moreno, L.J.; Correa, G.P.; Martínez, A. and Ericsson, A.: Characterization of a Paramyxovirus isolated from the brain of a piglet in Mexico. Archives of Virology 91: 221-231 (1986).

9. Ramírez, N.R.; Martínez, L.A.; Correa, G.P. y Colinas, T.A.: Un brote de Paramyxovirus encefalítica en cerdos de una granja del Estado de México. Memorias del XXII Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Acapulco, Guerrero, 1987. 64-68. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1987).

10. Ramírez, T.C.A. and Stephano, H.A.: Histological central nervous system lesions produced by an hemagglutinating virus in naturally infected piglets. Proceedings of

International Pig Veterinary Society Congress. Centro Médico Nacional, México, 1982. 154. International Pig Veterinary Society. México, D.F. (1982).

11. Ramírez, T.C.A.: Estudio histológico de lesiones en el sistema nervioso central de lechones afectados naturalmente por un virus hemoaglutinante. Tesis de Licenciatura. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. México D.F., 1980.

12. Stephano H.A. y Gay G.M.: Efecto del virus del Ojo Azul en la reproducción de la cerda. Memorias del XIX Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Mazatlán, Sinaloa, 1984. 83-85. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1984).

13. Stephano, H.A. and Gay G.M.: Stain analysis of a new Paramyxovirus isolated from 12 outbreaks of Encephalitis and corneal opacity in pigs (Blue Eye Syndrome). Proceedings of the XXIII World Veterinary Congress (World Veterinary Association). Montréal, Québec, Canada. 1986. 161. World Veterinary Association. Canada (1986).

14. Stephano, H.A. y Gay G.M.: Síndrome del Ojo Azul en cerdos. Avances en Enfermedades del Cerdo. 1a. ed. Asocia-

ción Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos.
México, (1985).

15. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Síndrome del ojo azul en cerdos. Memorias del Encuentro sobre Enfermedades Infecciosas del Cerdo, México, D.F., 1985. 1-12. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1985).

16. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: El síndrome del ojo azul. Estudio experimental. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México. México, D.F., 1983. 523. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. (1983).

17. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Análisis de cepas del virus del síndrome del ojo azul aislados de doce brotes diferentes de encefalitis y opacidad de la córnea en cerdos. Memorias de la Reunión de Investigación Pecuaria en México. México, D.F. 1986. 163. Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. (1986).

18. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Brotes de encefalitis en cerdos en engorda. Síntesis Porcina 4 (2): 9-12 (1985).

19. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Efecto del virus del ojo azul en la reproducción de la cerda. Memorias del XIX Congreso de la Asociación de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Mazatlán, Sinaloa, 1984. 83-85. AMVEC-SECRP. México, D.F. (1984).

20. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: El síndrome del ojo azul en granjas engordadoras. Memorias del XX Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Mérida, Yucatán, 1985. 71-74. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1985).

21. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: El Síndrome del Ojo Azul en Cerdos I. Síntesis Porcina 4 (5): 42-49 (1985).

22. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: El Síndrome del Ojo Azul en Cerdos II. Síntesis Porcina 4 (6): 9-14 (1985).

23. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: El síndrome del ojo azul. Una nueva enfermedad en cerdos asociada a un paramyxovirus. Veterinaria México 17 (2): 120-122 (1986).

24. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Encefalitis, Falla reproductiva y Opacidad de la córnea, ojo azul. Síntesis Porcina 5 (12): 26-39 (1986).

25. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Encefalitis, trastornos reproductivos y opacidad de la córnea en cerdos (síndrome del ojo azul) asociados a un paramyxovirus. Estudio cronológico. Medicina Veterinaria (3): 359-362 (1986).

26. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Experimental studies on a new viral Syndrome in pigs called "Blue eye". Characterized by Encephalitis and corneal opacity. Proceedings of the International Pig Veterinary Society Congress. Ghent, Belgium. 1984. 71. International Pig Veterinary Society. Belgium. (1984).

27. Stephano, H.A. y Gay, G.M.: Identificación de un paramyxovirus de cerdos con encefalitis, opacidad de la córnea y falla reproductiva. Memorias del XVII Congreso Nacional de Microbiología. Puebla, Puebla, México, 1986. 41. Asociación Mexicana de Microbiología. México, D.F. (1986).

28. Stephano, H.A.; Gay, G.M. and Kresse, J.: Properties of a Paramyxovirus associated to a new syndrome (Blue Eye Syndrome) characterized by encephalitis, reproductive failure and corneal opacity. Proceedings of International Pig Veterinary Society Congress. Barcelona, Spain. 1986. 61. International Pig Veterinary Society. Spain. (1986).

29. Stephano, H.A., Rodríguez, H. y Peralta, R.C.: Análisis de un brote de Angiopatia Cerebroespinal

(Enfermedad del Edema) y Síndrome del Ojo Azul. Memorias del XIX Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Mazatlán, Sinaloa, 1984. 102-104. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1984).

30. Stephano, H.A.: Aspectos Generales de las enfermedades del Sistema Nervioso Central de los cerdos. Porcivama 9 (100): 61-75 (1984).

31. Stephano, H.A.: Diagnóstico diferencial entre Aujeszky y síndrome del ojo azul. Síntesis Porcina 5 (12): 41-48 (1986).

32. Stephano, H.A.: El síndrome del Ojo Azul y la Investigación. Síntesis Porcina 5 (12): 14-24 (1986).

33. Stephano, H.A.; Gay, G.M. and Ramirez, T.C.: Encephalomyelitis, reproductive failure and corneal opacity in pigs, associated with a new paramyxovirus infection (blue eye). Veterinary Record (122): 6-10 (1988).

34. Stephano, H.A.; Gay, G.M.; Ramirez, T.C. y Maqueda, A.J.J.: Estudio de un brote de Encefalitis en lechones por un virus hemaglutinante. Memorias del XVII Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos.

Ixtapa, Zihuatanejo, México, 1981. 43. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1981).

35. Stephano, H.A.; Ramírez, T.C.A. y Flores, A.H.: Situación actual del síndrome de encefalitis y opacidad de la córnea, conocido como "Ojo Azul". Memorias del XVIII Congreso de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. Puerto Vallarta, Jalisco, 1983. 71. Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos. México, D.F. (1983).

36. Stephano, H.A.; Ramírez, T.C.A.; Gay, G.M. and Maqueda, A.J.J.: An outbreak of Encephalitis and corneal opacity in piglets by an Hemagglutinating Virus. Proceedings of International Pig Veterinary Society Congress. Centro Médico Nacional, México, 1982. 153. International Pig Veterinary Society. México, D.F. (1982).

CUADRO 1

APARICION EN HORAS POSTINOCULACION DE LOS SIGNOS CLINICOS
EN LECHONES INOCULADOS CON EL PARAMYXOVIRUS DE OJO AZUL.

| SIGNO/LECHON | TESTIGOS EN CONTACTO | | | | EXPERIMENTALES | | | | | | |
|------------------------|----------------------|-----|----|-----|----------------|-----|-----|------|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| FIEBRE | 37 | 44 | | | 20 | 12 | 37 | 22 | 37 | | 12 |
| PELO ERIZADO | 58 | 58 | 20 | 58 | 58 | 58 | 58 | 58 | 58 | 20 | 58 |
| HECES PASTOSAS | 12 | | 12 | 20 | | | | | | | |
| TEMBLORES | | | | 84 | | 93 | 83 | | | 20 | |
| MOVIMIENTOS EN CIRCULO | | | | | 66 | | | | | | |
| MOVIMIENTOS DE CABEZA | | | | | 68 | 83 | | | | | |
| NISTAGMUS | | | | 93 | | | | | | | |
| HIPERESTESIA | 84 | 66 | | 84 | 84 | | | | | | |
| POSTRACION | 84 | 66 | | 84 | | | 84 | 84 | 66 | 20 | 66 |
| PEDALED | | | | | | | | | | 20 | 66 |
| PARALISIS | 91 | | | 93 | | | | | | 37 | |
| LETARGIA | | 84 | | | | | 84 | 93 | | | |
| MUERTE | 91M | 100 | 60 | 93M | 86 | 102 | 101 | 110M | 84 | 42 | 83 |

M SACRIFICADOS in extremis

CUADRO 2

HALLAZGOS A LA NECROPSIA DE LECHONES INOCULADOS CON EL PARAMYKOVIRUS DE OJO AZUL

| HALLAZGO/LECHON | TESTIGOS EN CONTACTO | | | EXPERIMENTALES | | | | | | | |
|-------------------------------|----------------------|---|---|----------------|---|---|---|---|---|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| ESTADO DE CARNES | | | | | | | | | | | |
| BUENO | | | | | X | | | | | X | |
| REGULAR | X | | | X | | X | X | X | | | X |
| POBRE | | X | X | | | | | | | | |
| TONSILA | | | | | | | | | | | |
| CONGESTION | | X | | | | | X | | | | X |
| PULMON | | | | | | | | | | | |
| COLAPSO | | | | | | X | X | | | X | |
| CONGESTION | X | X | X | X | X | | | | X | | |
| NEUMONIA ANTEROVENTRAL | | | | | | X | | X | | | |
| CORAZON | | | | | | | | | | | |
| DEGENERACION MUCOIDE | X | X | | X | | X | X | X | X | X | X |
| HENORRAGIA MIOCARDIO | | X | | | | X | X | X | | | |
| TORAX | | | | | | | | | | | |
| HIDROTORAX | | | | | | | X | | | | |

EQUIVALENCIA X: PRESENTE

CUADRO 2 (CONTINUACION)

HALLAZGOS A LA NECROPSIA DE LECHONES INOCULADOS CON EL PARAINFLUENZA DE OJO AZUL

| HALLAZGO/LECHON | TESTIGOS EN CONTACTO | | | EXPERIMENTALES | | | | | | | |
|-----------------------|----------------------|---|---|----------------|---|---|---|---|---|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| ESTOMAGO | | | | | | | | | | | |
| GAS | | | X | | | | | | | X | X |
| MOCO | | | X | | | X | | | | X | |
| LECHE COAJADA | X | | | X | X | | | X | X | | X |
| INTESTINO DELGADO | | | | | | | | | | | |
| GAS | X | | X | X | X | | | X | | X | |
| MOCO | | | | | | | | | | X | |
| COLON | | | | | | | | | | | |
| CONSTIPADO | X | X | | X | X | X | X | X | X | | |
| MESENTERIO | | | | | | | | | | | |
| CONGESTION | | | | | | | | | | | X |
| RINON | | | | | | | | | | | |
| PETEQUIAS | X | | | X | X | | X | X | X | X | X |
| VEJIGA | | | | | | | | | | | |
| PLETORA | | | | | X | | X | X | X | X | |
| BRAZO | | | | | | | | | | | |
| CONGESTION | | | | | | | | | | | X |
| FLUIDO CEREBROESPINAL | | | | | | | | | | | |
| AUMENTO DE VOLUMEN | | | | | | X | | X | | | |
| OJO | | | | | | | | | | | |
| OPACIDAD CORNEAL | | | | | | | | X | | | |
| CAMBIOS POSTMORTEM | | X | | | | X | X | | | | |

EQUIVALENCIA X: PRESENTE

CUADRO 3

LESIONES HISTOLOGICAS EN LECHONES INOCULADOS CON EL PARAMYXOVIRUS DE OJO AZUL.

| LESION/LECHON | TESTIGOS EN CONTACTO | | | EXPERIMENTALES | | | | | | | |
|--|----------------------|----|----|----------------|---|----|-----|----|----|----|----|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 |
| ENCEFALO | | | | | | | | | | | |
| CONGESTION | XX | XX | XX | X | X | XX | XXX | | | | XX |
| MENINGES CONGESTIONADAS | XXX | | | | | | | | X | XX | |
| HEMORRAGIAS | XX | X | | | | | | | | | |
| AFLUENCIA LEUCOCITARIA | X | | | | | | X | | | | |
| INFILTRACION PERIVASCULAR | X | | | | | | | | | | |
| EDEMA PERIVASCULAR | | | | X | | | | | | | |
| GLIOSIS DIFUSA | | | | | | | X | | X | | |
| GLIOSIS FOCAL | X | XX | | | | | | | XX | | X |
| MENINGITIS | | X | | | | | X | | | | |
| NECROSIS DE NEURONAS PIRIFORMES DE LA CORTEZA CEREBELOSA | | X | | | | | | | | | X |
| NEURONAS CON VACUOLAS | X | | X | | X | | | X | XX | | |
| NEURONAS DEGENERADAS | X | X | | | | X | | | X | | X |
| AXON DEGENERADO | | | | | | X | | | X | | |
| ESPONGIOSIS | XX | XX | X | | X | X | X | X | XX | | X |
| CUERPOS DE INCLUSION INTRACITOPLASMICOS | X | | | | X | | | X | | | X |
| PLEXOS CORDICEOS | SC | | | | | SC | SC | SC | SC | SC | SC |

EQUIVALENCIAS X: PRESENTE XX: MODERADA XXX: SEVERA SC: SIN CAMBIOS

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 3 (CONTINUACION)

LESIONES HISTOLOGICAS EN LECHONES INOCULADOS CON EL PARAMYXOVIRUS DE OJO AZUL

| LESION/LECHON | TESTIGOS EN CONTACTO | | | EXPERIMENTALES | | | | | | | | |
|--|----------------------|--------------|-------------|----------------|-----|---|---|-----|-----|----|----|--|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | |
| PULMON | | | | | | | | | | | | |
| NEUMONIA INTERSTICIAL | XX | XXX | | | XXX | X | X | X | XXX | X | | |
| OJO | | | | | | | | | | | | |
| UVEITIS ANTERIOR | | | | | | | X | XX | | X | | |
| QUERATITIS | | X | X | X | X | X | X | XXX | XX | X | X | |
| NEURITIS | | X | | | | | | | | | | |
| CUERPOS DE INCLUSION INTRACITOPLASMICOS | | X | X | | | | X | | | | | |
| EQUIVALENCIAS | X: PRESENTE | XX: MODERADA | XXX: SEVERA | | | | | | | | | |

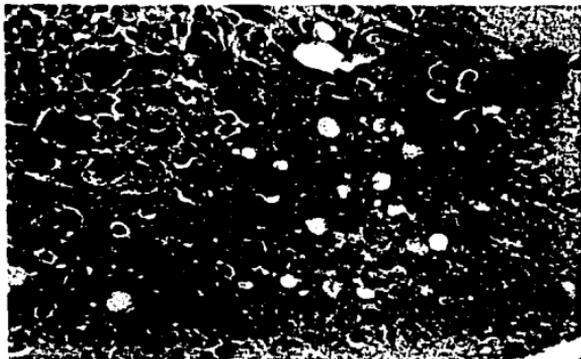


Figura 1. Zonas de espongirosis en la capa molecular (A).
Cerebelo. Hematoxilina-Eosina. 100x.

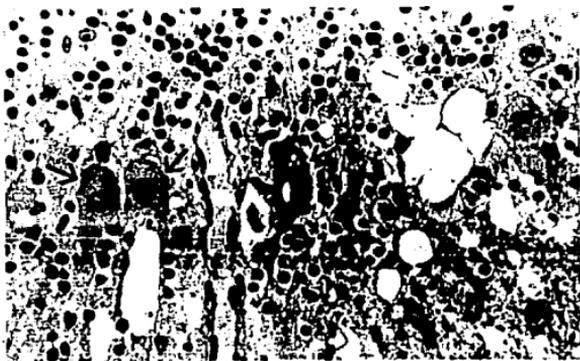


Figura 2. Neuronas piriformes degeneradas de la corteza
cerebelosa (Flechas). Gliosis focal (A).
Espongirosis (B). Hematoxilina-Eosina. 400x.



Figura 3. Meninge infiltrada por leucocitos mononucleares (Flechas). Cerebro anterior. Hematoxilina-Eosina. 400x.

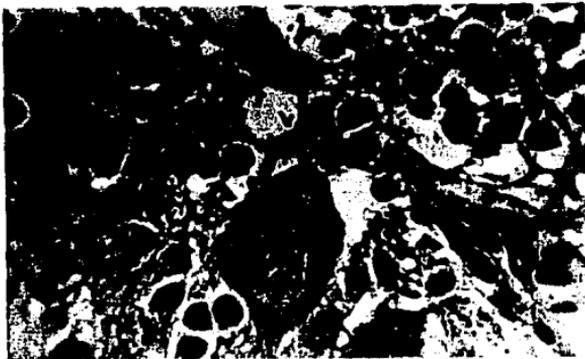


Figura 4. Neurona piriforme de la corteza cerebelosa con un cuerpo de inclusión intracitoplásmico (Flecha). Hematoxilina-Eosina. 1000x.



Figura 5. Unión corneoescleral infiltrada por leucocitos mononucleares (A). Ojo. Hematoxilina-Eosina. 400x.

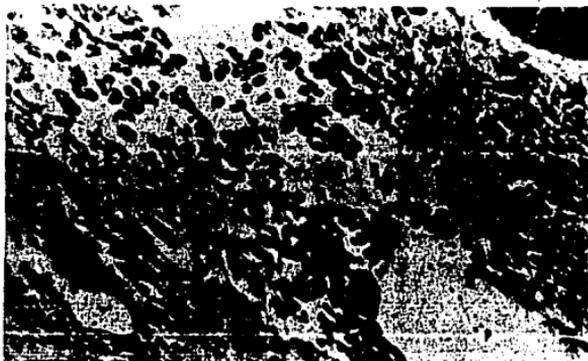


Figura 6. Angulo iridocorneal infiltrado por leucocitos mononucleares (A) y polimorfonucleares (B). Ojo. Hematoxilina Eosina. 400x.



Figura 7. Nervio óptico infiltrado por leucocitos mononucleares (Flechas). Axones degenerados (A). Ojo. Hematoxilina-Kosina. 400x.



Figura 8. Célula del epitelio corneal con un cuerpo de inclusión intracitoplásmico (Flecha). Ojo. Hematoxilina-Kosina. 1000x.

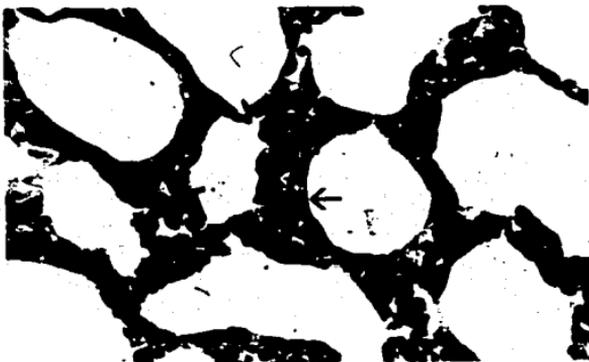


Figura 9. Pared alveolar infiltrada por leucocitos mononucleares y polimorfonucleares (Flecha). Pulmón. Hematoxilina Eosina. 100x.