

---

*Rev Biomed 1995; 6:200-206.*

## ***Caracterización de lesiones histopatológicas en encéfalos de bovinos positivos a rabia paralítica bovina en el estado de Yucatán.***

Marco A. Torres-León, José A. Miranda-Soberanis, Miguel A. Martínez-Kumul.

Departamento de Patología, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán, Mérida, Yucatán, México.

### **RESUMEN.**

**INTRODUCCION.-** La rabia es una infección viral del sistema nervioso central que causa grandes bajas en los hatos bovinos del mundo. El objetivo del presente trabajo es caracterizar las lesiones histopatológicas de rabia paralítica bovina.

**MATERIAL Y METODOS.-** Se colectaron 25 encéfalos de bovinos positivos a rabia paralítica bovina en la prueba de inmunofluorescencia. Se tomaron muestras de corteza cerebral, hipocampo y cerebelo. Se procesaron aplicando las técnicas histológicas rutinarias de inclusión en parafina para la observación al microscopio de luz de lesiones de rabia paralítica bovina determinándose el grado y tipo de lesión por zona observada.

**RESULTADOS.-** En todos los encéfalos se obser-

vó algún grado de reacción inflamatoria o de tipo celular. Se observó mayor grado de lesión en el hipocampo seguido de la corteza cerebral. La lesión más frecuente fue la presencia de cuerpos de inclusión (lesión patonogmónica) en un 92% de los casos (n=23), siendo estos más observados en el cerebelo (82% n=18). Se localizaron siempre en el citoplasma de las neuronas piramidales de la corteza cerebral e hipocampo y en las células de Purkinje del cerebelo. Las lesiones de tipo celular fueron siempre leves en todas las zonas.

**DISCUSION.-** Las lesiones observadas coincidieron con las reportadas por diversos autores para el caso de rabia paralítica bovina. El elevado porcentaje en que se observaron los cuerpos de inclusión en los encéfalos refrenda la utilidad del diagnóstico histopatológico de la rabia paralítica bovina, sin

*MA Torres-León, JA Miranda-Soberanis, MA Martínez-Kumul.*

embargo es importante combinarla con otras pruebas diagnósticas.

Palabras clave: bovinos, rabia, inmunofluorescencia, histopatología.

## SUMMARY.

CHARACTERIZATION OF THE HISTOPATHOLOGIC LESIONS IN BOVINE BRAINS POSITIVE TO RABIES IN YUCATAN.

**INTRODUCTION.** Rabies is a viral infection of the central nervous system that causes high mortality in bovines all over the world. The objective of this study is to characterize the histopathologic lesions in animals that were positive to rabies.

**MATERIALS AND METHODS.** 25 bovine brains positive to fluorescent antibody test were collected. Samples from the cerebral cortex, cerebellum and hippocampus were taken and processed by the paraffine inclusion technique by observation under research microscope. The type and level of lesion in each sample were determined. **RESULTS.** Inflammatory or cellular reactions were found in all the brains to varying degrees. The greatest level of lesion was found in the hippocampus followed by the cerebral cortex. The pathognomonic presence of inclusion bodies was present in 23 brains (92%) principally affecting the cerebellum (82% n=18). The inclusion bodies were always found in the cytoplasm of the Pyramidal cells of the cerebral cortex and the hippocampus and in the Purkinje cells of the cerebellum. Cellular lesions were always mild.

**DISCUSSION.** The lesions found were similar to those reported for rabies throughout the world. The high percentage of inclusion bodies found in the brains reflects the usefulness of the histopathology in the diagnosis of rabies, however, it should be important combined with other diagnostic tests.

Key words: bovines, rabies, fluorescent antibody test, histopathology.

## INTRODUCCION.

La rabia es una infección viral aguda del sistema nervioso con parálisis progresiva que conduce a la muerte del animal. La enfermedad ha sido conocida y descrita desde tiempos antiguos y continúa siendo un problema en muchas especies animales tanto domésticas como salvajes en gran parte del mundo. Es causada por un virus perteneciente a la familia Rhabdoviridae y al género Lyssavirus, (1-4).

La rabia bovina como resultado de la mordedura de un vampiro (*Desmodus rotundus*) es enzoótica en muchos países de América desde México hasta Argentina. Se ha estimado que entre 500 000 a 1 millón de bovinos mueren por rabia todos los años. (2,4,5).

En los bovinos el virus tiene preferencia por el tallo encefálico y el cerebelo. Las lesiones se limitan al tejido nervioso y se caracterizan por una encefalomiелitis no supurativa con gangleuritis, infiltración linfocítica perivascular y presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos. (2,5,6,7).

El diagnóstico diferencial incluye hipomagnesemia, acetoemia, poliencéfalomalacia, pseudorabia, afecciones del aparato locomotor, presencia de cuerpos extraños en esófago o cavidad oral y otros padecimientos del sistema nervioso central. (1,2,8).

El diagnóstico de rabia comprende el estudio histopatológico con identificación de cuerpos de inclusión (lesión patognomónica), inoculación intracerebral de ratones con suspensiones de cerebro y la inmunofluorescencia directa (2,9).

La prueba preferida es la de inmunofluorescencia directa en tejido cerebral, que resulta rápida, muy sensible y específica. Sin embargo puede arrojar resultados falsos negativos en casos de autólisis avanzada. La inoculación intra-

cerebral de ratones para aislamiento del virus sigue siendo una de las pruebas más útiles para el diagnóstico de la rabia. Da mejores resultados cuando se combina con la inmunofluorescencia directa. Tiene la desventaja de que se requiere hasta 21 días antes de que el resultado sea claro. El diagnóstico de rabia basado en el examen histopatológico es rápido, económico y consiste en la observación de los cuerpos de inclusión en cortes de tejido cerebral (cerebelo e hipocampo) teñidos con Sellers, Mann u otras. (2,4,8,9).

El objetivo del presente trabajo es el de caracterizar las lesiones histológicas en encéfalos de bovinos con rabia paralítica bovina.

## MATERIAL Y METODOS.

Se colectaron 25 encéfalos de bovinos positivos a rabia paralítica bovina por la prueba de anticuerpos fluorescentes realizada en la Unidad de Diagnóstico de la Facultad Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán.

De el total de encéfalos, se tomaron tres zonas comprendiendo 23 muestras de corteza cerebral (lóbulo parietal y temporal), 22 de hipocampo (asta de Ammon) y 22 de cerebelo. Se fijaron en formol amortiguado al 10% a razón de 10 partes de fijador por una de tejido por un período mínimo de 24 hrs.

Los cortes se procesaron aplicando las técnicas histológicas rutinarias de inclusión en parafina y se cortaron en un microtomo manual a un grosor de 6 micras y posteriormente se tiñeron con hematoxilina y eosina para su posterior estudio al microscopio de luz.

Cada corte se examinó para buscar e identificar lesiones tales como meningoencefalitis no supurativa, infiltración linfocítica perivascular, presencia de cuerpos de inclusión intra-citoplasmáticos en neuronas y otras que se han reportado en los casos de rabia paralítica bovina. Así también se determinó el grado y tipo de lesión por zona observada.

## RESULTADOS.

Las principales lesiones encontradas por zonas en los encéfalos estudiados se presentan en el cuadro 1.

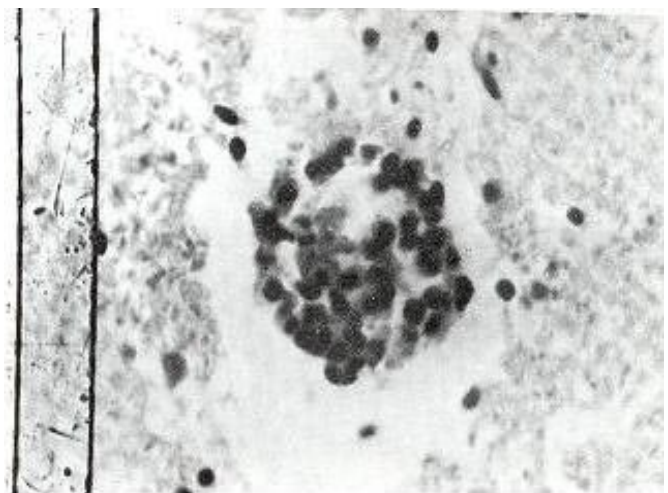
En todos los encéfalos se encontró algún grado de lesión inflamatoria (infiltración linfocítica perivascular (ILP) y/o meningitis no supurativa (MNS), así como de reacción tisular; satelitosis, gliosis, neuronofagia y presencia de cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (CIIC).

La zona que presentó mayor grado y diversidad de lesiones fue el hipocampo seguida por la corteza cerebral.

La lesión más frecuente en las zonas examinadas fue la presencia de CIIC seguida por la ILP y la satelitosis.

La infiltración linfocítica perivascular (fig. 1), estuvo presente en las tres áreas del encéfalo estudiadas, considerándose leve en cerebelo y moderada en corteza cerebral e hipocampo.

Se observó meningitis no supurativa en hipocampo y corteza cerebral en donde fue leve (fig.2), no observándose en cerebelo.



**Figura 1.-** Infiltración linfocítica perivascular en hipocampo (100x).

Cuadro 1

PORCENTAJE DE CASOS CON LESIONES DE ACUERDO AL AREA ESTUDIADA (%).

LESION	CORTEZA CEREBRAL* (n=24)	HIPOCAMPO (ASTA DE AMMON) (n=22)	CEREBELO (n=22)
Meningitisno supurativa	4	5	0
Infiltración linfocitaria perivascular	29	18	5
Satelitosis	25	14	5
Gliosis	8	5	5
Neuronofagia	8	5	5
Cuerpos de inclusiónintra-citoplasmáticos	25	55	82

\* Incluye lóbulo parietal y temporal

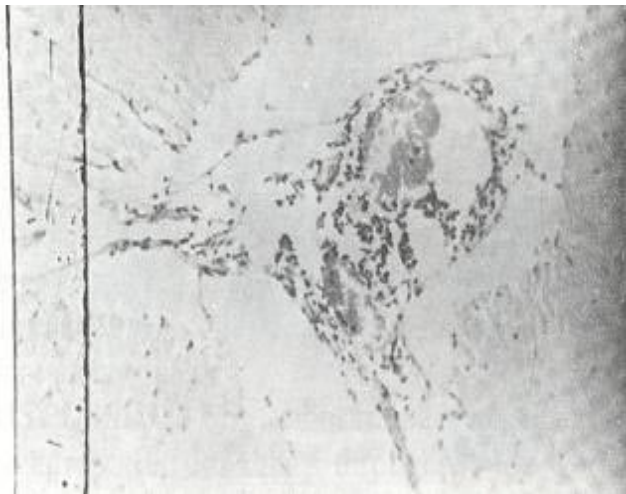
Las lesiones no inflamatorias como son la gliosis (fig. 3), satelitosis (fig. 4) y neuronofagia, en general fueron leves en todas las zonas estudiadas.

El 92% de los encéfalos estudiados (n=23) presentaron CIIC, únicamente no se observaron en dos casos, sin embargo se observó reacción inflamatoria.

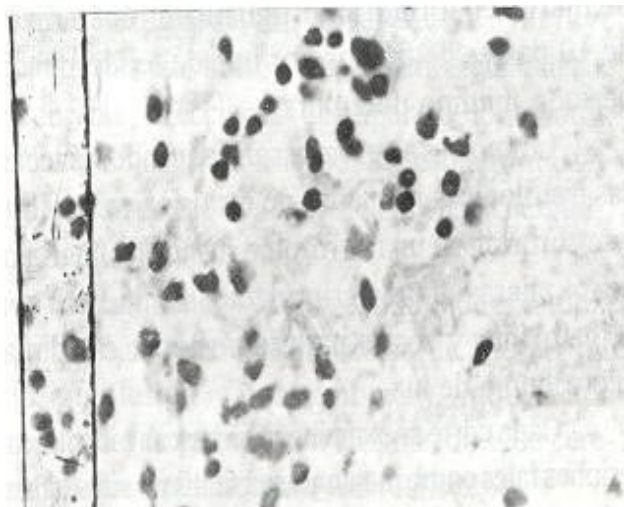
Los CIIC se identificaron con mayor frecuencia en el hipocampo (55% n=12) y en el cerebelo (82% n=18). Se localizaron siempre en el citoplasma de las neuronas piramidales de la corteza cerebral e hipocampo y en las células de Purkinje del cerebelo (fig. 5 y 6).

**DISCUSION.**

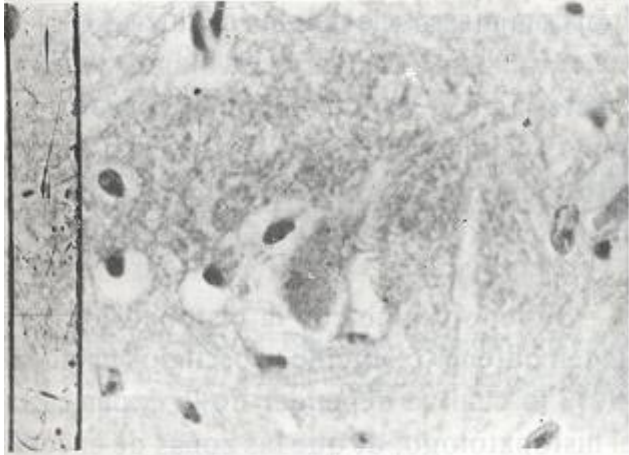
Las lesiones encontradas en los encéfalos revisados (ILP, Meningitis no supurativa, satelitosis, gliosis, neuronofagia y presencia de CIIC), fueron similares a las reportadas por diversos autores para el caso de rabia; quienes en forma general reportan que en el caso de rabia las lesiones se limitan al



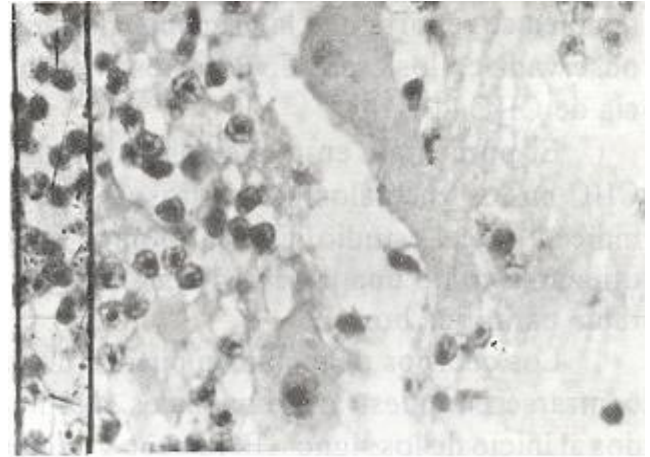
**Figura 2.-** Infiltración leve de células mononucleares en la meninge de corteza cerebral (20x).



**Figura 3.-** Foco de gliosis en hipocampo (100x).



**Figura 4.-** Neurona del hipocampo con degeneración, CIIC y satellitosis leve (100x).



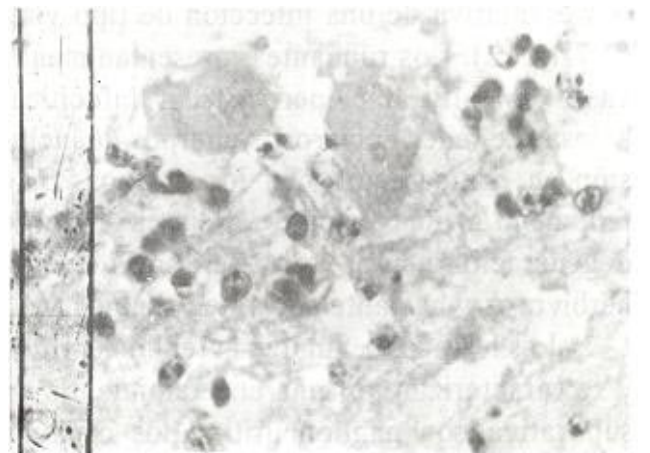
**Figura 5.-** CIIC en células de Purkinje en cerebelo (100x).

tejido nervioso y se caracterizan por una encefalomyelitis no supurativa con ganglioneuritis. Existiendo una infiltración linfocítica perivascular y gliosis focal con formación de nódulos gliales (Nódulos de Babes) (2,4-7).

La lesión más frecuente (92% n=23), fue la presencia de CIIC, siendo estos más numerosos en cerebelo (82% n=18 ) seguido por el hipocampo (55% n=12). Se localizaron siempre en el citoplasma de las neuronas piramidales de la corteza cerebral e hipocampo y en las células de Purkinje del cerebelo.

Esto coincide con lo reportado por diversos autores (5,6) quienes mencionan que los Cuerpos de inclusión (CI) siempre son intracitoplasmáticos y están presentes más comúnmente en el hipocampo de los carnívoros y en las células de Purkinje de los rumiantes. Las neuronas que contienen CI pueden estar distribuidos en cualquier parte del encéfalo, pero preferentemente en las zonas donde la reacción inflamatoria es más severa. Se presentan principalmente en neuronas y ocasionalmente en células de neuroglia (2,5).

Se reporta que en el caso de los caninos se encontró una frecuencia del 85% y del 68.9%,



**Figura 6.-** CIIC en células de Purkinje en cerebelo (100x).

*MA Torres-León, JA Miranda-Soberanis, MA Martínez-Kumul.*

siendo éstos más frecuentes en hipocampo (77.5% y 57.7% respectivamente). En el caso de los bovinos se reporta una frecuencia del 80% de encéfalos con presencia de CIIC. Así también se reporta que la principal alteración observada en los casos de Rabia es la presencia de CIIC (10-14).

El porcentaje en que se observaron los CIIC en los encéfalos estudiados (92%) nos indican que el estudio histopatológico puede utilizarse como una prueba diagnóstica de la rabia paralítica bovina.

Los cuerpos de inclusión pueden no encontrarse en muestras de animales sacrificados al inicio de los signos. El tamaño y número de cuerpos de inclusión depende en gran parte de la duración de los signos de la enfermedad, del período de incubación y de la vía de entrada del virus. (6,11,13).

Los cuerpos de inclusión pueden ser detectados en improntas o secciones de tejido teñidos con Seller, Giemsa o Mann. La tinción de Seller combina simplicidad, rapidez y facilidad en la identificación de los CIIC. (8,9).

La presencia de ILP estuvo presente en las áreas estudiadas, considerándose leve y moderada. Esta lesión es considerada como representativa de una infección de tipo viral (2,7,11,12). Los rumiantes, presentan menos vasos con infiltración perivascular linfocítica, a pesar de tener numerosos cuerpos de inclusión en comparación con los caninos. Este fenómeno probablemente refleja el grado de degeneración neural y esta sería más leve en herbívoros y bastante severa en caninos (6).

Las lesiones se limitan al tejido nervioso y se caracterizan por una encefalomiелitis no supurativa con gangleuritis. Los cambios degenerativos e inflamatorios son más severos del puente al hipotálamo y en la médula espinal cervical. La reacción es típicamente una infiltración linfocítica perivascular y gliosis focal (2,6,8).

Las lesiones no inflamatorias como son

la gliosis, satelitosis y neuronofagia en general fueron leves en todas las zonas estudiadas. En los rumiantes se observan pocos y pequeños focos de gliosis (nódulos de Babes), que están compuestos de células de microglia y se encuentran tanto en la materia blanca como en la materia gris. Varían en tamaño desde unas cuantas células hasta más de 100. La gliosis tanto focal como difusa ocurre en la materia gris (puente y espina dorsal) en ambos cuernos (6,11,13).

Se reporta que con la histopatología se pueden obtener resultados acertados en un 80 a 90% lo cual va depender de la experiencia del histopatólogo, de que las zonas de encéfalo observadas sean las adecuadas y que las muestras se hayan manejado de la forma correcta. Sin embargo cabe aclarar que lo ideal es combinarla con otra prueba diagnóstica (IF o inoculación de ratones lactantes) (2,4,9).

#### AGRADECIMIENTOS.

Agradecemos a la Tec. Académica Raquel Miranda Soberanis su valiosa colaboración en el procesamiento técnico de las muestras para estudio histopatológico.

#### REFERENCIAS.

- 1.- Blood DC, Radostists OM. Veterinary Medicine. 7ª Ed. USA: Bailliere Tindall, 1989:920-925.
- 2.- Dierks RE. Bovine Rabies. En: Miodrag R., McIntyre I. Eds. Diseases of Cattle in the Tropics. Current topics in Veterinary Medicine and Animal Science. London, England: Martinus Nijhoff Publishers. 1981: 6:107-121.
- 3.- Flores Crespo R. El mundo de los vampiros (Crónica de una investigación). México, D.F: INIFAP. SARH. PAIEPEME. 1992:31-38.
- 4.- Acha P., Szyfres B. Zoonosis y Enfermedades. Transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2a. Edición. USA: Pub. Cient. 503. 1986:502-525.

- 
- 5.- Marcato PS. Anatomía e Histología Patológica especial de los mamíferos domésticos. 2a Edición. España: Interamericana, Mc Graw Hill, 1990:358-360.
  - 6.-Jubb KVF. The Nervous System. In: Jubb KVF, Kennedy PC, Palmer N. Eds. Pathology of Domestic Animals. Academic Press, 1985: vol 3:292-296.
  - 7.- Sánchez San Martín, R. Patología del sistema nervioso. En: Sánchez San Martín R. Ed. Patología Sistémica Veterinaria. México, D.F: FMVZ UNAM, 1990: vol 2: 273-277.
  - 8.-Taylor D. Rabies Epizootic aspects, diagnosis, vaccines, notes for guidance, official policy. Vet Rec 1976; 99:157-160 .
  - 9.- Doxey DL. Patología Clínica y Procedimientos de Diagnóstico en Veterinaria. México, D.F: El Manual Moderno, 1987:118.
  - 10.- Aguirre A, Martínez J, Vargas G, Moguel A. Localización y caracterización de lesiones en el encéfalo y su relación con los signos clínicos en perros positivos a rabia por inmunofluorescencia en Tamaulipas. Vet Mex 1991; 2:135 -142.
  - 11.- González SC, Stephano HA. Estudio histopatológico del Sistema Nervioso Central en caninos positivos a rabia. Vet Mex 1984; 15:39-52.
  - 12.- Ramírez R. Distribución de las lesiones y evaluación histopatológica de la respuesta inflamatoria en encéfalos de bovinos con Rabia Paralítica. México, D.F. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Tesis de Maestría, 1986.
  - 13.- Correa P. La rabia: Manifestaciones clínicas, transmisión, prevención y tratamiento. En: Moreno R. Ed. Ciencia Veterinaria. México, D.F.: UNAM, 1981: Vol 3:104-138.
  - 14.- Hernández B. Patogenia de la Rabia. En: Moreno R. Ed. Ciencia Veterinaria. México, D.F.: UNAM, 1978: Vol 2: 72-94.