

57  
29



# Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia

**"EVALUACION DEL GANGLIO TRIGEMINO EN EL DIAGNOSTICO DE LA RABIA EN PERROS, APLICANDO LAS PRUEBAS DE INMUNOFLUORESCENCIA E HISTOPATOLOGIA".**

## T E S I S

Que para obtener el título de  
**MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

presenta

**MANUEL ESPINOSA PEDROZA**



**Asesores:**

**Dra. Reyna Sánchez San Martín**

**Dra. Silvia Gómez Estrella**

**M.V.Z. Raymundo Iturbe Ramírez**

México, D. F.

1987



## **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

	Página
RESUMEN. . . . .	1
INTRODUCCION . . . . .	2
MATERIAL Y METODOS . . . . .	9
RESULTADOS . . . . .	12
DISCUSION. . . . .	22
LITERATURA CITADA. . . . .	26
FIGURAS. . . . .	30

## RESUMEN

Manuel Espinosa Pedroza. Evaluación del ganglio Trigémino en el diagnóstico de la rabia en perros, aplicando las pruebas de Inmunofluorescencia e Histopatología. (Bajo la dirección de Reyna Sánchez San Martín, Silvia Gómez Estrella y Raymundo Iturbe Ramírez).

El presente trabajo se realizó en 100 perros sospechosos a rabia natural, los cuales fueron remitidos al Departamento de Patología de la FMVZ de la UNAM y al Centro Antirrábico de Culhuacán. Se aplicó la prueba de Inmunofluorescencia en ganglio Trigémino, corteza cerebral, corteza cerebelar e hipocampo, resultando 41 casos positivos. Se estudiaron cada una de estas muestras con la técnica de rutina de Hematoxilina y Eosina de Histopatología, evaluando 6 diferentes lesiones que se presentan en la rabia, en donde el ganglio Trigémino resultó ser superior tanto en infiltración por linfocitos y plasmocitos, degeneración neuronal y neuronofagia y presentó proliferación de las células capsulares en el 95% de los casos; la frecuencia de los cuerpos de inclusión en dicho ganglio fue muy semejante a la que mostró cerebelo e hipocampo al aplicar la tinción especial de Muronow.

En 2 casos positivos se realizó la prueba de microscopía electrónica con el fin de estudiar los cambios ultraestructurales que presenta el ganglio Trigémino, concluyéndose que el ganglio Trigémino es de gran valor en el diagnóstico de la rabia en perros.

## INTRODUCCION

## A) Antecedentes

A través de la evolución histórica de la rabia, se ha encontrado que, los estudios estuvieron enfocados a los cambios histopatológicos en el neuroeje.

Posteriormente se vió que también había lesiones en -- los ganglios nerviosos espinales y craneales; de los más antiguos trabajos fueron los realizados por Van Gehuchten y Ne lis en 1900, quienes examinaron ganglios nerviosos espinales y craneales de numerosos animales rabiosos, y encontraron -- una sorprendente proliferación de células capsulares rodeando las neuronas ganglionares. Dichos cambios han sido consecuentemente notificados por numerosos autores, pero sólo pocos trabajos describen el uso de estas lesiones en el diag-- nóstico de la rabia.

En 1872 Nepveu realiza un estudio en hombres muertos - con cuadro rábico, notificando cambios en las neuronas de -- los ganglios del Trigémino; la alteración observada fue proliferación de células capsulares que él interpretó como leucocitos (3, 21).

Frothingham en 1920 en un estudio de diagnóstico compa rativo utilizando encéfalos y ganglios del Trigémino, da --- cuenta de que entre ambos el margen de error para el diag-- nóstico histológico de la rabia fue mínimo, ya que los cam-- bios eran muy similares en ambas estructuras anatómicas (21).

Hilton en 1946 afirma que las alteraciones en el gan-- glio Trigémino son altamente sugestivas de rabia, y que las

lesiones son vistas 4 días después del apareamiento de los primeros signos en conejos inoculados vía intramuscular en músculo masetero. En un estudio posterior hecho por Lappi y colaboradores en 1952, señalan la importancia de las reacciones histológicas observadas en el ganglio Trigémino en el diagnóstico de la rabia, al examinar 40 casos positivos, de los cuales el ganglio Trigémino de 31 animales presentaba hiperplasia neuroglial y neuronofagia (14).

Herzog en 1941 ya había señalado cambios histológicos semejantes, pero en ganglios nodosos del nervio vago de humanos (21). Para él, el valor de la lesión reside en su frecuencia y en especial en su precocidad (24).

En 1925 Goddpasture inculca virus rábico en músculo masetero de conejos, y demuestra la presencia de cuerpos de inclusión en ganglios del Trigémino.

Para 1969 Jenson, experimentalmente en ratones lactantes descubre cuerpos de inclusión en los ganglios del Trigémino; por el mismo año García Tamayo informó la presencia de cuerpos de inclusión en dichos ganglios, pero en casos humanos. Ambos demostraron por microscopía electrónica, que esas inclusiones correspondían a nucleocápsides que contenían matriz del virus rábico (16, 25).

Costa en 1978, trabajando rabia con un modelo experimental en conejos, concluyó que el examen histológico del ganglio Trigémino, constituye un medio auxiliar para el diagnóstico de la rabia, ya que las lesiones que presenta, a pesar de ser más tardías que la prueba de Inmunofluores-

cencia son más precoces que las inclusiones citoplasmáticas de Negri (5).

Reis y Lamas en 1967, haciendo comparación entre la -- inmunofluorescencia y la histopatología, confirmaron la im-- portancia del examen rutinario del ganglio Trigémino, como - medio de ayuda en el diagnóstico de la rabia. Relataron ade-- más que, el valor del examen histopatológico del ganglio - - aumenta en importancia cuando hay traumatismo, putrefacción del encéfalo o cuando no se observan corpúsculos de Negri -- (23).

Todos estos investigadores recalcan el valor del gan-- glio Trigémino en el diagnóstico de la rabia, basado en la - proliferación de células capsulares, los cambios degenerati-- vos de las neuronas ganglionares, así como la variabilidad - del proceso inflamatorio.

Sin embargo, existe poco conocimiento de las lesiones que presenta el ganglio Trigémino en casos rábicos. De acuer-- do a la anatomía funcional del ganglio Trigémino, pueden --- existir otras patologías en éste, cabe mencionar su importan-- cia en la enfermedad de Aujeszky, la poliencfalomielitis de los cerdos, la encefalitis equina Venezolana y la Listerio-- sis. Herzog en su experiencia no encontró enfermedades que - tuvieran que ser consideradas como diagnóstico diferencial - de rabia (4).

#### B) Anatomía Funcional del Ganglio Trigémino.

También llamado ganglio de Gasser o ganglio Semilunar.

La anatomía funcional del ganglio Trigémino está rela-

cionada y compartida con el 5° par craneal del mismo nombre. El nervio Trigémico consta de dos raíces: una mayor más gruesa, que es la raíz sensitiva y otra delgada. El ganglio Trigémico que es un ensanchamiento de la raíz sensitiva del 5° par craneal, está constituido por una masa de células y fibras nerviosas en forma de media luna que cubre parte del agujero rasgado anterior, localizado en la base del cráneo, estando incluido en gran parte en el tejido denso fibroso que ocupa dicho agujero, excepto los sitios por donde pasan otros vasos y nervios. La raíz sensitiva del nervio Trigémico, se origina del ganglio del mismo nombre y después da origen a otros nervios sensitivos.

La raíz motora del nervio Trigémico se origina del núcleo masticador, situado en el puente muy cercano a la cara interna del núcleo sensorial y del ganglio Trigémico, sin establecer con el ganglio Trigémico conexión nerviosa alguna; la raíz motora inerva la mandíbula (6, 10).

Microscópicamente el ganglio Trigémico es una estructura globular rodeada por una cápsula de tejido conectivo denso, el cual emite trabéculas hacia el interior, presenta un estroma fino de células reticulares en donde se organizan vasos sanguíneos, neuronas y sus prolongaciones, así como anficitos. Los anficitos son células cúbicas conocidas también como células capsulares o satélites del sistema nervioso periférico, y se localizan únicamente en los ganglios nerviosos rodeando a las neuronas en forma de una sola capa de células (28).



Estos anficitos realizan funciones similares a las realizadas por las células gliales del sistema nervioso central (12).

### C) Historia Clínica de la Rabia.

Se divide en tres fases: Prodrómica, Excitativa y Paralítica.

El término "rabia furiosa" se refiere a aquellos casos en los que la fase excitativa predomina, y el término "rabia paralítica" cuando la fase excitativa es muy corta o falta por completo, tanto en la rabia furiosa como en la paralítica se presentan las tres fases.

En la fase prodrómica hay cambio en el temperamento y se aprecia más en los perros que mantienen una estrecha convivencia con sus amos ("perros falderos") y en el hombre mismo. La fase excitativa presenta los signos clásicos de la rabia como son: fotofobia, hiperestesia, agresividad y dificultad para deglutir, primero debido a los espasmos y posteriormente a la parálisis de los músculos de la deglución, lo que provoca que escurra saliva del hocico del animal. La fase --paralítica antecede a la muerte con signos de incoordinación y parálisis de todo el cuerpo.

El término rabia muda hace referencia a un tipo de presentación de la enfermedad, que se caracteriza por parálisis de la faringe y de los músculos involucrados en la masticación, lo que provoca que el animal no pueda deglutir y no pueda cerrar la boca ("caída de mandíbula"). La parálisis comienza en la cabeza, cuello y posteriormente se generaliza a

todo el cuerpo (1, 11, 26, 27).

#### D) Lesiones Anatómo-Patológicas

Las lesiones son microscópicas y limitadas al sistema nervioso y son de 2 tipos:

Primero de tipo inflamatorio, tanto en sistema nervioso central, como en ganglios nerviosos, y segundo los cuerpos de inclusión intracitoplasmáticos (Corpúsculos de Negri).

Según Metselcar y Simpson, cuando el virus llega a replicarse en glándulas salivales, éstas llegan a mostrar degeneración en células acinares de moderada a severa (19).

Se conoce que las glándulas salivales reciben inervación de las ramas sensitivas del 5° par craneal, siendo el origen de dichas ramas, el ganglio Trigémico (18).

La ganglioneuritis fue descrita en la rabia aún antes del descubrimiento del corpúsculo de Negri y ha sido observada en el ganglio nodoso, en los ganglios espinales y en el ganglio de Gasser; en la infección existe un proceso degenerativo de las neuronas del ganglio, proliferación de células satélites e infiltración por linfocitos y plasmocitos, a todo esto se le denomina satelismo gasseriano (24).

Los corpúsculos de Negri se hallan sobre todo en la capa piramidal del cuerno de Ammon o hipocampo y en la circunvolución inferior de éste, con menor frecuencia en las neuronas del cerebelo, la corteza motora del cerebro y núcleos bulbares. En los ganglios nerviosos pueden ser abundantes, pero por lo general, son de pequeño tamaño (17).

En los trabajos de Lappi, Anderson y Davis, se dice --

que las inclusiones intracitoplasmáticas son más tempranas y con más constancia en los ganglios del Trigémino, que en cualquier otra parte del sistema nervioso central, y pueden estar presentes aún antes de que se lleguen a observar cambios en otra parte del encéfalo (13).

La abundancia de los cuerpos de inclusión de Negri, varía de animal a animal y según la evolución de la enfermedad. La muerte natural en casos de rabia favorece el encontrar los cuerpos de inclusión de Negri; y los animales sacrificados raramente presentan la lesión específica, sin embargo, - el ganglio Trigémino generalmente revela satelismo gasseriano (17).

En forma experimental, los cuerpos de inclusión se pueden encontrar en el perro, en neuroeje de ganglios plexiformes y en el conejo en los ganglios del Trigémino (13).

El virus de la rabia pertenece al grupo de virus RNA, a la familia Rhabdoviridae, y al género de los Lysavirus - - (9, 11, 20, 29).

#### E) Hipótesis

En perros rabiosos, los ganglios del Trigémino presentan lesiones características de rabia, así como el antígeno.

#### F) Objetivos

1) Demostrar la utilidad del ganglio Trigémino, en la prueba de anticuerpos fluorescentes, para el diagnóstico de la rabia en perros.

2) Analizar los cambios patológicos en el ganglio Trigémino, y compararlos con los cambios, que se presentan en otras estructuras anatómicas del SNC de perros rabiosos.

## MATERIAL Y METODOS

Para la realización de este estudio, se emplearon 100 perros sospechosos clínicamente a rabia seleccionados al -- azar, ya que no se consideró ni raza, ni sexo, ni edad, los cuales fueron remitidos al Departamento de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Autónoma de México y al Centro Antirrábico de Culhuacán. De los 100 perros se obtuvo el encéfalo y los -- dos ganglios Trigéminos, el encéfalo se dividió en dos mita des, una de ellas se conservó en refrigeración (4°C) junto con el ganglio Trigémico correspondiente para estudios pos-- teriores. De la otra mitad se obtuvieron dos muestras de -- aproximadamente 2 cm<sup>3</sup>, tanto de corteza cerebral como cerebelar y de hipocampo, cada muestra se dividió a su vez en -- dos fracciones, así como el ganglio Trigémico correspondien-- te; se asignó un número progresivo a cada perro y una letra a cada muestra, siendo la letra A para el ganglio Trigémico, la letra B para la corteza cerebral, la letra C para la cor-- teza cerebelar y la letra D para el hipocampo. Como control se emplearon los casos que al estudio completo de rabia re-- sultaron negativos.

Las primeras fracciones de ganglio Trigémico, corteza cerebral, corteza cerebelar e hipocampo se guardaron en --- frascos por separado y se mantuvieron en refrigeración - - (4°C), con ellas se realizó la prueba de inmunofluorescen-- cia directa (larghi O.P.), con el fin de comprobar la pre--

sencia de antígeno y establecer un diagnóstico (15).

Las segundas fracciones de ganglio Trigémino, corteza cerebral, corteza cerebelar e hipocampo se guardaron en frascos por separado y se fijaron en formalina amortiguada al 10% y pH 7.2, se procesaron por la técnica de inclusión en parafina y se sometieron a la tinción de rutina (Hematoxilina-Eosina) y fueron observadas con un microscopio fotónico American Optical, a un aumento de 20x. En los casos que se consideraron dudosos por la poca definición de los corpúsculos de inclusión, se realizó además la técnica de Muronzow para facilitar la observación de éstos (2).

Con este material se procedió al estudio de rutina cuyos resultados posteriormente se analizan, cabe señalar que solamente 2 de los 100 perros estudiados (82 y 100), ingresaron vivos para el diagnóstico de rabia, resultando positivos a las pruebas de inmunofluorescencia e histopatología, por lo cual se aprovecharon para el estudio de microscopía electrónica.

Los 2 perros fueron sacrificados con sobredosis de anestesia (Pentobarbital Sódico) y se recolectaron muestras adecuadas para el estudio ultraestructural del ganglio Trigémino, las cuales se fijaron en glutaraldehído al 3% amortiguado en fosfatos, con una molaridad de 0.2 M y pH 7.4, fijación que se llevó a cabo a temperatura ambiente durante 2 1/2 horas; se posfijó en tetraóxido de Osmio al 1% e incluyó en Polybed 812 de acuerdo a la técnica de Luft (18).

Las fases de 1 micrómetro de grosor incluidas en resi-

na epóxica, se tificaron con azul de Toluidina (22), y se observaron al microscopio fotónico. Los cortes finos de 600-900 Å de espesor se observaron en un microscopio electrónico Karl-Zeiss EM9-S11.

Para el estudio ultraestructural del ganglio Trigémico de perros rabiosos, se empleó como control el ganglio Trigémico de un perro clínicamente sano y negativo a rabia por las pruebas de inmunofluorescencia e histopatología, este último no formó parte de los 100 perros estudiados.

Las lesiones evaluadas en cada una de las estructuras anatómicas se analizaron estadísticamente por un método descriptivo (7).

## RESULTADOS

De los 100 perros estudiados para el diagnóstico de rabia empleando el ganglio Trigémino, 41 casos fueron positivos y 59 negativos al aplicar las pruebas de inmunofluorescencia e histopatología. Los 41 casos positivos forman el 100% de perros rabiosos y en donde la prueba de inmunofluorescencia coincidió con la presencia de cuerpos de inclusión, con excepción de 2 casos en los cuales no se encontraron cuerpos de Negri, sin embargo se consideran rabiosos al ser positivos por la prueba de inmunofluorescencia (Fig. 7).

Los resultados de la evaluación histopatológica de las 4 estructuras anatómicas, se presentan en el cuadro No. 1, la evaluación se basó en 6 diferentes lesiones que están presentes en la rabia, los resultados de los casos negativos no aparecen en el cuadro No. 1, ya que sólo se emplearon como controles.

En el cuadro 1 aparecen los siguientes datos:

El número de registro de los perros positivos a rabia.

Estructura, siendo A.- El ganglio Trigémino.

B.- Corteza cerebral.

C.- Corteza cerebelar.

D.- Hipocampo.

Lesión, siendo: I.- Presencia de linfocitos (Fig. 10 y 11).

II.- Degeneración neuronal y neurofagia (Fig. 9).

III.- Gliosis

IV.- Corpúsculos intracitoplasmáticos

(cuerpos de Negri). (Fig. 13).

V.- Presencia de plasmocitos.

VI.- Proliferación de células capsulares.

Esta lesión sólo se presenta en el -- ganglio Trigémico y es el equivalente a la gliosis del sistema nervioso --- central.

Es importante señalar que los grados de ligero, moderado y severo se evaluaron de la siguiente manera:

Proceso inflamatorio.- Ligero, cuando se observó una -- respuesta de 4 a 5 células por campo.

Moderado, cuando se observó de 6 a 10 células por campo.

Severo, cuando se observó de 11 células por campo en adelante (Fig.12).

(Las células evaluadas fueron: linfocitos, plasmocitos, astrocitos, microcitos y anficitos).

Proceso degenerativo.- Ligero, cuando se observó de 2 a 4 células degeneradas y con satelitosis o neuronofagia por campo.

Moderado, cuando se observó de 5 a 8 células por campo.

Severo, cuando se observó de 9 células por campo en adelante.



Cuerpos de Negri.- Ligero, cuando se observó de 2 a 4 por campo.  
 Moderado, cuando se observó de 5 a 8 por campo.  
 Severo, cuando se observó de 9 en adelante por campo.

Los resultados del análisis estadístico se representan en gráficas de barras (Fig. 1-5), en este análisis se consideraron por separado cada una de las lesiones, dando los porcentajes totales en las diferentes estructuras evaluadas del número de casos positivos (100% de perros rabiosos).

Los resultados de las observaciones con el microscopio electrónico de transmisión, de tejido ganglionar normal y de ganglios provenientes de perros infectados con rabia, son -- los siguientes:

Ganglio Trigémino normal.- Las células capsulares o -- anficitos, presentan las siguientes características ultraestructurales:

1) Presencia de una delgada membrana basal que rodea -- a toda la célula, y que está conformada básicamente por la -- lámina basal; el componente fibrilar no está presente (Fig. 14).

2) En el citoplasma de esta célula de forma predomi--- nantemente alargada, destaca la enorme cantidad de retículo rugoso con cisternas que parecen comunicarse entre sí, que-- dando islotes gruesos y fragmentados de membranas con ribo-- somas adheridos, organización que ofrece una imagen peculiar.

3) El soma de las neuronas ganglionares mostró abundantes polirribosomas agregados, constituyendo grandes y -- conspicuos cuerpos de Nissl, neurotúbulos, haces gruesos de neurofilamentos, mitocondrias, cisternas de Golgi, lisosomas y agregados sugestivos de corresponder a nematosomas -- (Fig. 15). Llama la atención la organización azarosa neurotubular y fibrilar.

Ganglio Trigémino de perro positivo a rabia.- Los anticitos no mostraron ningún cambio. En la capa de mielina -- de las fibras nerviosas se observó pérdida del patrón normal con fusión extensa de las láminas. En el soma de las -- neuronas ganglionares se observó disminución importante de los agregados de polirribosomas, incremento discreto del número de mitocondrias, disminución del material neurofilamentar y presencia de 2 o más inclusiones (cuerpos de Negri) -- de tamaño diverso (Fig. 16).

Por último en forma esporádica en el citoplasma neuronal, se identificaron diversas estructuras pleomórficas con predominio de formas alargadas, que tienen una longitud entre 250 y 350 nm. Estas partículas se observaron alejadas -- de los cuerpos de inclusión y aparentemente no guardan ninguna relación con el retículo rugoso (Fig.17).

CUADRO No. 1

(RESULTADOS DE HISTOPATOLOGIA E INMUNOFLUORESCENCIA)

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLUORESCENCIA				
PERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
1	I	++	+	-	+	+	+	+	+
	II	+++	-	-	-				
	III	-	+	-	-				
	IV	-	+	++	+++				
	V	++	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
4	I	-	+	+	+	+	+	+	+
	II	+++	-	++	++				
	III	-	+	++	++				
	IV	++	-	+++	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
6	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	++	-	+++	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
12*	I	+	-	-	++	+	+	+	+
	II	+++	+	++	+				
	III	-	++	-	++				
	IV	-	+	+++	+				
	V	+	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
13*	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	-	-	-	+				
	III	-	+	++	++				
	IV	-	-	-	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
17*	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	-	-	+				
	III	-	-	-	-				
	IV	-	+	-	++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				

+ Ligero  
++ Moderado

+++ Severo  
\* Se aplicó tinción especial  
- Sin cambio

Ganglio Trigémino (A), Corteza cerebral (B), Corteza cerebral (C) e hipocampo (D).

CONTINUA CUADRO No. 1

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLOURESCENCIA				
PERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
20	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	-	+	+				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	-	++	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
21	I	++	++	+	++	+	+	+	+
	II	+++	+	+	+				
	III	-	+	-	-				
	IV	+++	+	++	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
25	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	-	+	-				
	III	-	-	+	-				
	IV	+	-	++	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
26	I	++	+	-	-	+	+	+	+
	II	+++	+	+	+				
	III	-	+	+	-				
	IV	+	+	+	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
29	I	++	-	-	-	+	+	+	+
	II	+++	+	+	-				
	III	-	+	++	-				
	IV	+	+	+	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
30	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	-	++	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	+	++	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
31	I	-	++	-	+	+	+	+	+
	II	++	++	-	-				
	III	-	++	-	-				
	IV	++	+	+	++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				

## CONTINUA CUADRO No. 1

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLOURESCENCIA				
PERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
33 *	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+++	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	-	-	++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
35	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	+				
	III	-	+	-	+				
	IV	+	-	-	-				
	V	+++	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
39 *	I	-	++	+	+	+	+	+	+
	II	++	++	-	++				
	III	-	++	-	++				
	IV	++	+	+	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
40 *	I	-	-	+	-	+	+	+	+
	II	++	-	-	-				
	III	-	-	+	-				
	IV	+	-	+	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
41 *	I	+	-	+	+	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	+	++	++				
	IV	++	++	+	++				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
42	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	-	+	-				
	IV	+++	+	++	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
43 *	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	++	+	+++				
	V	+	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				

CONTINUA CUADRO No. 1

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLOURESCENCIA				
PERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
45*	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	-	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	-	+	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	-	-	-	-				
51*	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	+	-	-				
	III	-	+	-	-				
	IV	+	-	+	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
56	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	+	-	-				
	III	-	-	+	-				
	IV	+	-	-	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
57*	I	+	-	+	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	++				
	III	-	+	-	++				
	IV	-	-	-	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
63	I	-	-	-	+	+	+	+	+
	II	-	+	-	-				
	III	-	-	-	+				
	IV	-	+	+	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	-	-	-	-				
64	I	+	+	-	+	+	+	+	+
	II	+++	++	-	++				
	III	-	++	++	++				
	IV	+	++	-	++				
	V	++	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
67*	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	-	+	++	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				

CONTINUA CUADRO No. 1

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLOURESCENCIA				
FERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
77	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+	-	-	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
78*	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	-	-	+	++				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
80	I	+	+	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	+	-	-				
	IV	++	+	+	+++				
	V	+	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
81	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	-	-	+				
	III	-	-	-	+				
	IV	+	-	+	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
82	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	++				
	III	-	++	+	+				
	IV	+++	++	++	+++				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
83	I	+	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	-				
	III	-	+	+	-				
	IV	+	-	-	+				
	V	+	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
84*	I	++	-	++	-	+	+	+	+
	II	+	+	-	-				
	III	-	+	++	-				
	IV	++	+	+	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				

CONTINUA CUADRO No. 1

HISTOPATOLOGIA					INMUNOFLOURESCENCIA				
PERRO	LESION	ESTRUCTURA				ESTRUCTURA			
		A	B	C	D	A	B	C	D
85 *	I	-	-	-	-	+	+	+	+
	II	+	++	-	+				
	III	-	++	-	-				
	IV	-	-	-	-				
	V	-	-	-	-				
	VI	+	-	-	-				
92 *	I	++	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	-	-	-				
	III	-	-	+	-				
	IV	-	-	-	-				
	V	++	-	-	-				
	VI	++	-	-	-				
93 *	I	++	-	-	-	+	+	+	+
	II	++	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	+++	-	++	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
94 *	I	+++	+	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	+				
	III	-	+	-	+				
	IV	-	++	-	+++				
	V	+	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
97 *	I	++	-	+	-	+	+	+	+
	II	++	++	-	-				
	III	-	++	+	-				
	IV	-	-	+	+				
	V	+	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
99 *	I	+++	+	-	-	+	+	+	+
	II	++	+	-	+				
	III	-	+	-	+				
	IV	+	+	-	+				
	V	-	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				
100 *	I	++	-	-	-	+	+	+	+
	II	+++	-	-	-				
	III	-	-	-	-				
	IV	-	-	+	-				
	V	+	-	-	-				
	VI	+++	-	-	-				



## DISCUSION

En el estudio de los 100 perros sospechosos clínicamente a rabia natural, el 41% fueron positivos por la prueba de inmunofluorescencia y se corroboró con el hallazgo histopatológico de los cuerpos de Negri, la positividad del ganglio Trigémino concidió con la de las demás estructuras evaluadas, este dato concuerda con lo informado por Reis y Lamas (23), quienes señalan la importancia del ganglio Trigémino como medio de ayuda en el diagnóstico de la rabia. El 59% restante correspondió a casos negativos por las técnicas de inmunofluorescencia e histopatología.

De los 41 casos positivos, se encontró que la respuesta inflamatoria en el ganglio Trigémino fue superior en lo referente a gliosis periférica, ya que su porcentaje fue de 95.12%, en cambio en la corteza cerebral fue de 53.65%, siendo la mínima la del hipocampo con 34.14%, este resultado coincide con lo señalado por Lappi y Colaboradores (14), así como por Herzog (21), quienes marcan la importancia de esta reactividad celular del ganglio Trigémino, ante la infección de rabia.

También la respuesta inflamatoria fue superior en el infiltrado linfocitario, ya que en el ganglio Trigémino se observó en el 63.41% contra el 24.39% en corteza cerebral, siendo el mínimo en corteza cerebelar con un 19.51%; por lo que respecta al infiltrado plasmocitario, éste solamente se encontró en el ganglio Trigémino con un porcentaje de 24.39%, ambos infiltrados forman parte del llamado satelismo

gasseriano mencionado por Lappi (14), Hilton (14), Herzog -- (21), Reis y Lamas (23), así como por Santos (24).

El proceso degenerativo en el ganglio Trigémico fue superior a las demás estructuras, ya que se observó en el -- 92.68%, contra el 58.53% en corteza cerebral, siendo el mínimo 19.51% en el hipocampo. Este resultado viene a ser equiva lente a lo informado por Lappi y Colaboradores (14), así como por Herzog (21).

En cuanto a la presencia de los corpúsculos de Negri, el ganglio Trigémico resultó inferior con respecto a las demás estructuras, encontrándose en el 43.90% de los casos al aplicar la tinción de rutina, incrementándose después este porcentaje a 68.29% al aplicar la tinción especial, de manera que, el ganglio Trigémico igualó el porcentaje de cerebelo (68.29%), superando el de la corteza cerebral (48.78%), - pero no alcanzó el de hipocampo que es de 70.73%, cabe señalar que a estas 3 últimas estructuras sólo se les aplicó la tinción de rutina; con este resultado se corrobora lo señalado por Lepine (17), quien indica que los cuerpos de inclusión por rabia son más abundantes en hipocampo, siguiéndole cerebelo y corteza motora del cerebro, siendo abundantes en los ganglios nerviosos, pero de pequeño tamaño, por lo cual es necesario recurrir a una tinción especial para ponerlos - de manifiesto, tal como sucedió con 10 de los casos estudiados (cuadro 1). Por otro lado, no se concuerda con lo informado por Lappi, Anderson y Davis (13, 14), ya que ellos mencionan que las inclusiones intracitoplasmáticas son más tem-

pranas y con más constancia que en otra parte del sistema nervioso central; sin embargo, si coincide con lo comunicado por Costa (5), quien afirma que los cuerpos de Negri son más tardíos en el ganglio Trigémino que la respuesta inflamatoria del mismo, y que la presencia de las inclusiones intracitoplasmáticas dependerá de la etapa del cuadro clínico en la que se encuentre el animal al morir o ser sacrificado.

El ganglio Trigémino podría estar implicado en otras patologías de los perros, sin embargo 2 de las muestras negativas a rabia fueron positivas a moquillo, y el ganglio Trigémino no presentó ningún cambio inflamatorio o degenerativo.

En microscopía electrónica, las estructuras electrodenas observadas en el citoplasma neuronal, localizadas fuera del cuerpo de Negri, tienen las dimensiones y algunas de ellas un halo claro que las rodea, que bien pudiera sugerir viriones, ya que nematosomas prácticamente queda descartado por las dimensiones y por la mayor electrodensidad que tienen las partículas descritas.

La disminución en el citoplasma neuronal de los poli-ribosomas agregados, que constituye ergastoplasma conocido en las neuronas como cuerpos de Nissl, es representativo de un fenómeno de cromatolisis.

Se concluye que el ganglio Trigémino es útil al aplicar en él la prueba de Inmunofluorescencia, ya que el diagnóstico de la rabia en esta estructura es muy confiable.

El ganglio Trigémino presenta lesiones inflamatorias -

de rabia y su incidencia es superior con respecto a las que se presentan en la corteza cerebral, corteza cerebelar e hipocampo, y cuando ninguna de estas estructuras citadas muestra reacción inflamatoria, el ganglio Trigémico sin embargo, revela el llamado satelismo gasseriano.

Los corpúsculos de Negri son frecuentes en el ganglio Trigémico, y su frecuencia es casi similar a la que se observa en el hipocampo al aplicar la tinción especial, siendo igual a la que se presenta en el cerebelo.

La similitud de las partículas electrodensas con viriones, descritas en el estudio ultraestructural deben tomarse con mucha cautela, tratando de revisar una mayor cantidad de material, haciendo minuciosas mediciones y tratando de identificar la clásica forma de bala, para pensar en viriones de rabia con menos posibilidades de error.

No se descarta la participación del ganglio Trigémico en otras patologías que afecten el sistema nervioso de los perros, por lo que se propone seguir haciendo estudios en otras enfermedades neurológicas.

## LITERATURA CITADA

- 1.- Acha, N.P.: Zoonosis y Enfermedades Transmisibles comunes al hombre y a los animales. Organización Mundial de la Salud. México, D.F., 1977.
- 2.- Armed Forces Institute of Pathology: Manual of Histology Staining Methods. 3rd ed. Mc Graw-Hill, New York, -- 1968.
- 3.- Atanasiu, P.: Animal Inoculation and the Negri Body, -- The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 374-389, Academic Press, New York, 1975.
- 4.- Baer, G.: Pathogenesis to the Central Nervous System, -- The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 181-196, Academic Press, New York, 1975.
- 5.- Costa, R.W.: O gânglio Trigeminal no diagnóstico da rai va experimental. Tese de Mestre. Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Brasil, 1978.
- 6.- Cushid, G.J.: Neuroanatomía Correlativa y Neurología -- Funcional. 5a Ed. El Manual Moderno, México, D.F., 1980.
- 7.- Daniel, W.,W.: Bioestadística. Limusa, México, D.F. 1977.
- 8.- Evans, E.H. y La Hunta, A.: Disección del perro de Mi-- ller. Interamericana, México, D.F., 1981.
- 9.- Fenner, F. and White, O.D.: Medical Virology. 2nd ed. Academic Press, New York, 1976.
- 10.- Getty, R.: Anatomía de los Animales Domésticos. Salvat Editores, México, D.F., 1982.

- 11.- Gillespie, J.H. y Timoney, J.F.: Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. 4a Ed. La Prensa Médica Mexicana, México D.F., 1981.
- 12.- Ham, W.A. y Cormack, H.D.: Tratado de Histología. 8a Ed. Interamericana, México D.F., 1985.
- 13.- Jones, C.T. and Hunt, D.R.: Veterinary Pathology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1983.
- 14.- Lappi, A., Davis, C.L. and Anderson, W.A.: The gasserian ganglion in animals dead of rabies. J. Am. Vet. Med. Ass., 120: 379-384 (1952).
- 15.- Larghi, O.P.: Prueba de Anticuerpos Fluorescentes para Rabia. Nota Técnica No. 8. Centro Panamericano de Zoonosis. Buenos Aires, 1975.
- 16.- Lennette, E.H. and Emmons, W.R.: The Laboratory Diagnosis of Rabies, Rabies. Edited by: Nagano, Y. and Davenport, F.N., 77-91, University Park Press, Baltimore, 1970.
- 17.- Lepine, P.: Diagnóstico Histopatológico, La Rabia, Técnicas de Laboratorio. Editado por: Kaplan, M.M. y Kopprowsky, H., 68-74, Organización Mundial de la Salud, México D.F., 1976.
- 18.- Luft, J.H.: Improvements in epoxy resin embedding methods. J. Bioph. Bioch. Cyt., 9: 409-414 (1961).
- 19.- Metselcar, D. and Simpson, H.I.D.: Practical Virology for Medical Students and Practitioners in Tropical --- Countries. Oxford University Press, U.K., 1982.
- 20.- Murphy, F.A.: Morphology and Morphogenesis, The Natural

- History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 235-269. Academic Press, New York, 1975.
- 21.- Perl, D.P.: The Pathology of Rabies in the Central Nervous System, The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 33-57, Academic Press, New York, 1975.
- 22.- Philpott, D.E.: A rapid method for staining plastic-embedded tissue for light microscopy. Scient. Instrum., 11: 11-12 (1966).
- 23.- Reis, R. e Lamas, D.S.J.M.: Diagnóstico comparativo da raiva pela imunofluorescencia e exames histopatológicos do gânglio de Gasser, corno de Ammon, glândulas salivares submandibulares e adrenais. Arq. Esc. Vet. Bello Horizonte, 19: 39-45 (1967).
- 24.- Santos, A.J.: Patología Especial de los Animales Domésticos, 2a Ed. Interamericana, México, D.F., 1982.
- 25.- Scheneider, L.G.: Spread of Virus within The Central Nervous System, The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 199-214, Academic Press, New York, 1975.
- 26.- Steele, H.J.: History of Rabies, The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., I: 1-3A0, Academic Press, New York, 1975.
- 27.- Tierkel, S.E.: Canine Rabies, The Natural History of Rabies. Edited by: Baer, G., II: 123-132, Academic Press, New York, 1975.
- 28.- Tolosa, S.J. y Hernández, G.R.: Morfología Veterinaria 3. Tejido Muscular y Nervioso. Dirección General de -

Publicaciones. UNAM, México D.F., 1985.

- 29.- Wiktor, T.J.: Nature and Properties of Rabies Virus, Rabies. Edited by: Nagano, Y. and Davenport, F.N., 37-49, University Park Press, Baltimore, 1970.



FIGURA 1

## PRESENCIA DE LINFOCITOS

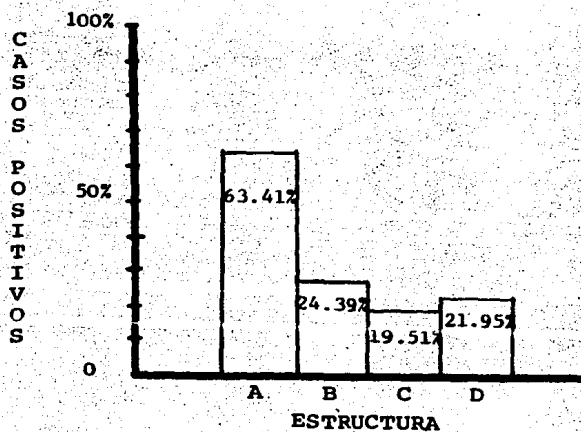


FIGURA 2

## DEGENERACION NEURONAL Y NEURONOFAGIA

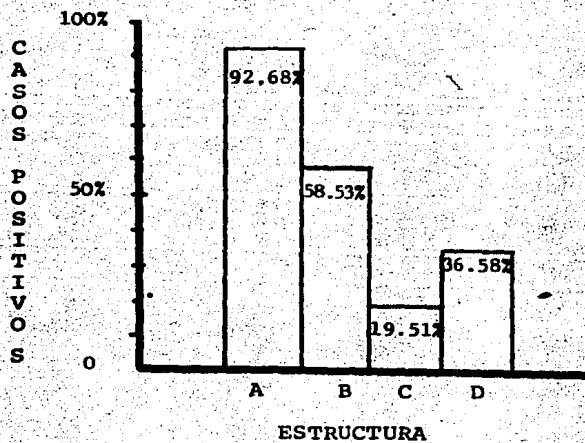


FIGURA 3  
 PROLIFERACION DE CELULAS CAPSULARES EN A  
 Y GLIOSIS EN B, C Y D.

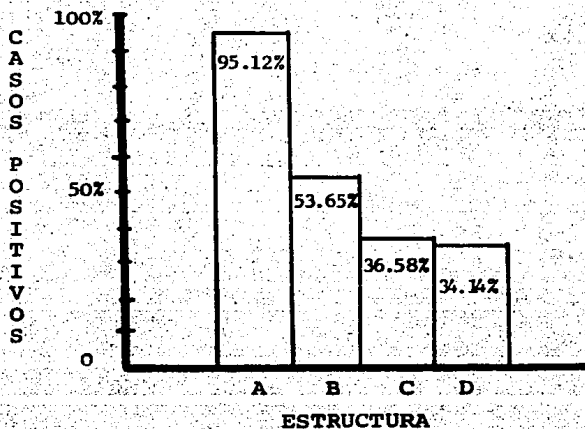
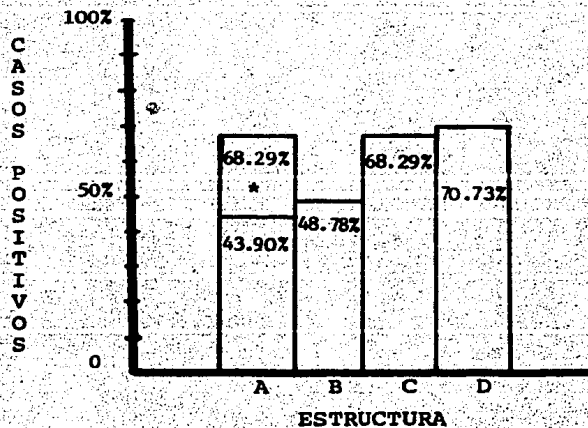
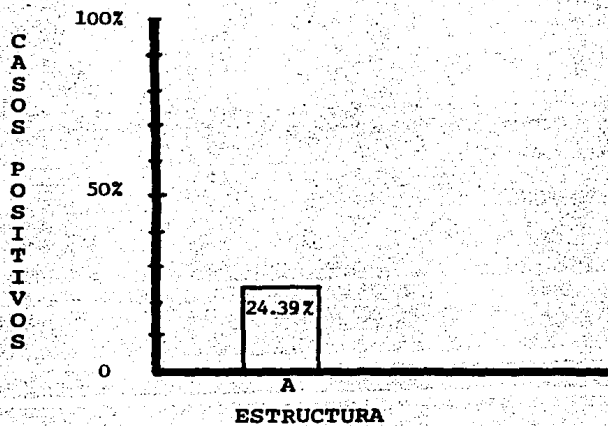


FIGURA 4  
 CORPUSCULOS DE NEGRI



\* Se aplicó tinción especial

FIGURA 5  
PRESENCIA DE PLASMOCITOS



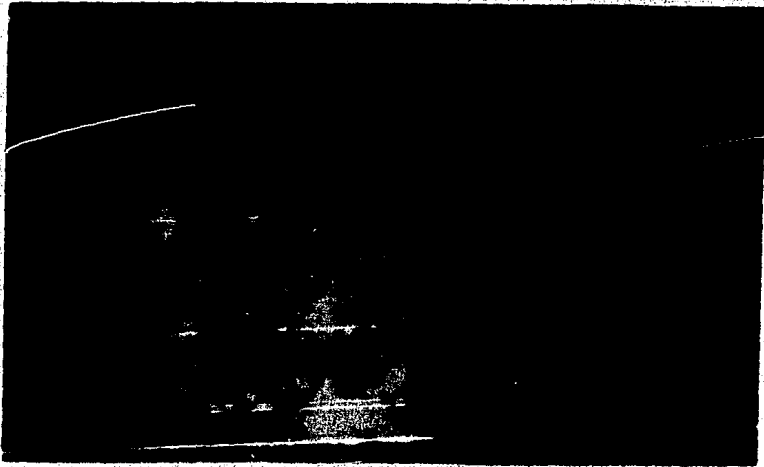


FIGURA 6. Se muestra la imagen de inmunofluorescencia negativa en el ganglio Trigémino.



FIGURA 7. En ésta se presenta una inmunofluorescencia positiva en el ganglio Trigémino.

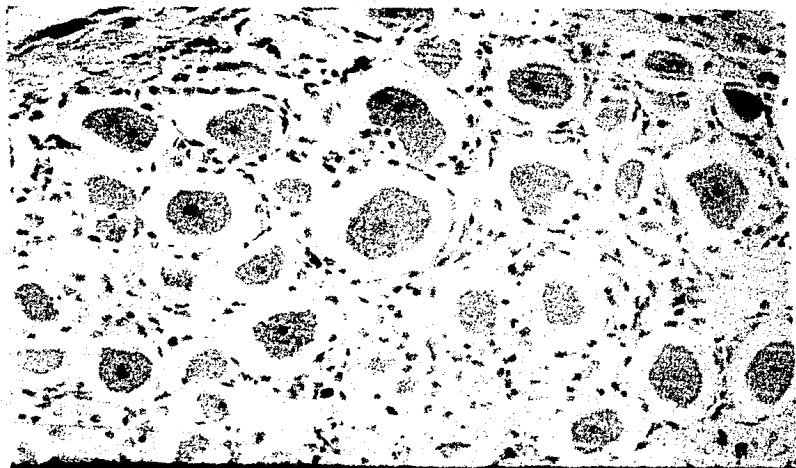


FIGURA 8. Imagen de un ganglio Trigémino sin cambios patológicos. (H-E, 16x)

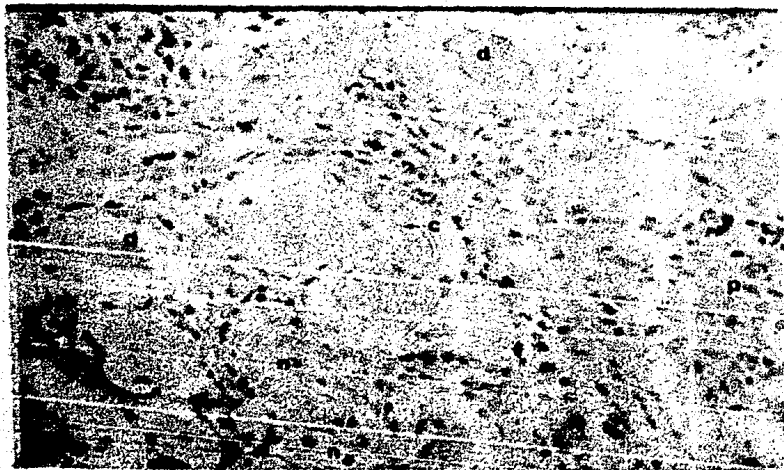


FIGURA 9. Ganglio Trigémino con cambios patológicos donde se observa: proliferación de células capsulares moderado (p), degeneración neuronal (d), neuronofagia (n), neurona con un cuerpo de Negri (c). (H-E, 16x)

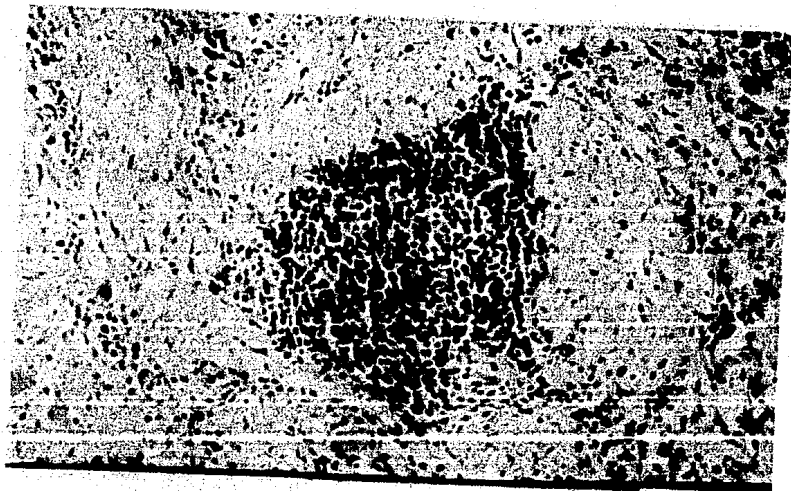


FIGURA 10. Imagen que muestra infiltración linfocitaria y plasmocitaria en grado severo. (Ganglio Trigémino, H-E, 2.5x)

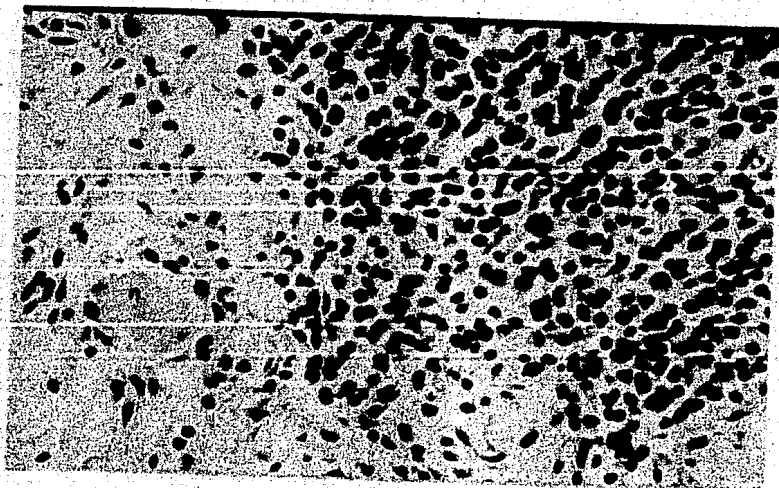


FIGURA 11. Detalle de la anterior en la que se presentan plasmocitos (a), linfocitos (b) y neuronofagia (n). (H-E, 16x)

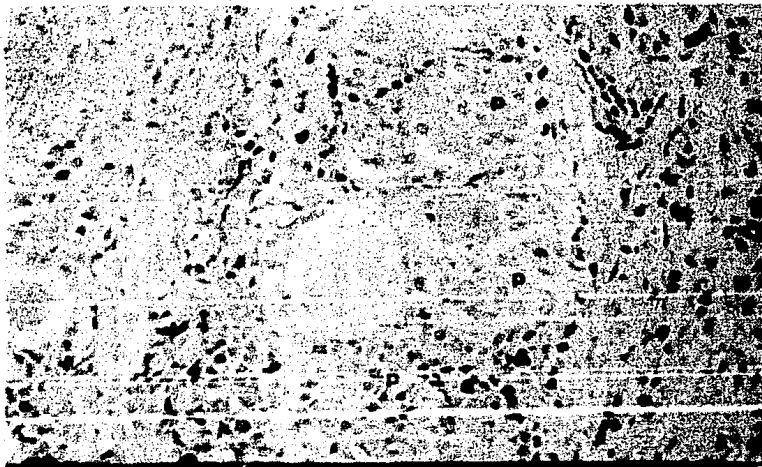


FIGURA 12. Aquí se muestra una proliferación de células capsulares en grado severo (p).  
(Ganglio Trigémino, H-E, 16x)

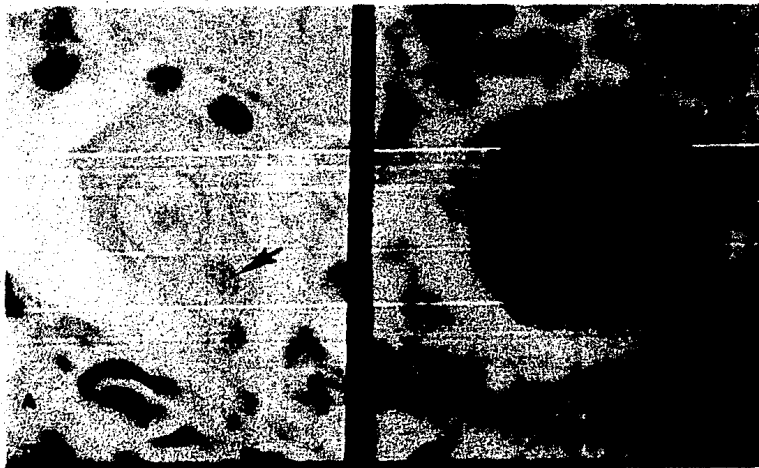
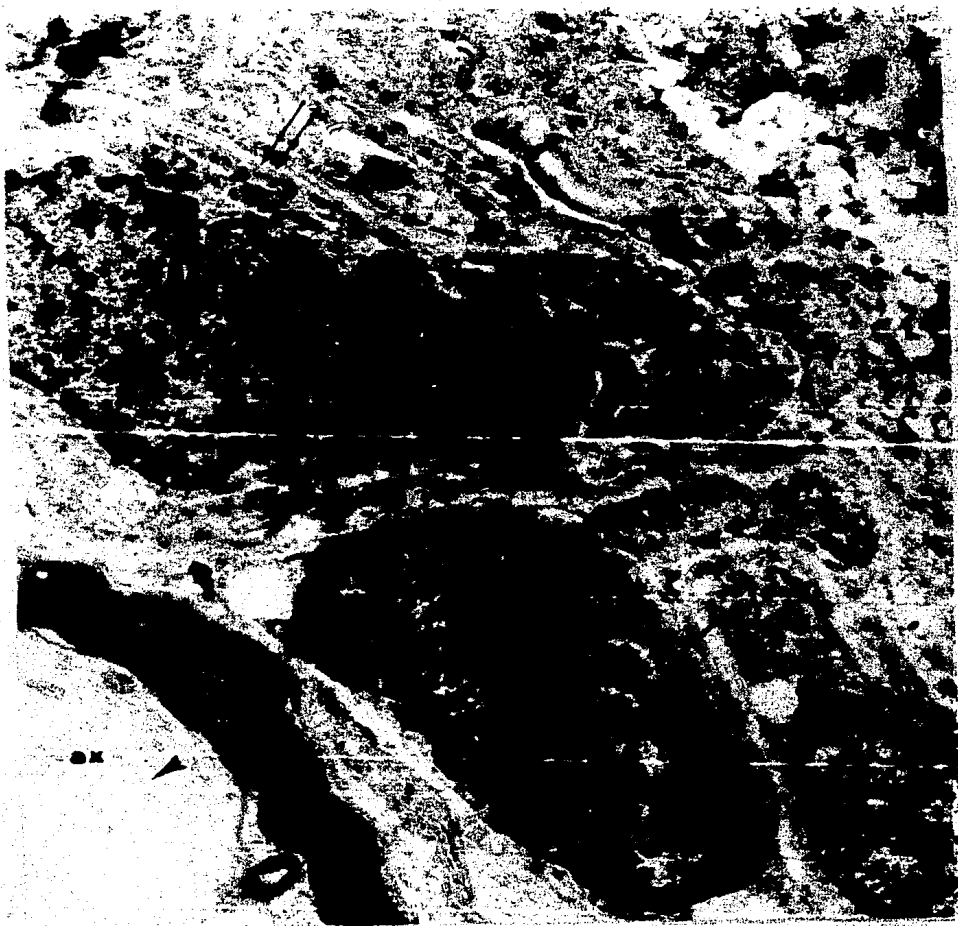


FIGURA 13. En A se presenta neurona ganglionar con un cuerpo de Negri. (H-E, 100x)  
En B neurona ganglionar conteniendo dos cuerpos de Negri. (Muronzow, 100x)



**FIGURA 14.** Améficitos que muestran una delgada membrana basal que los rodea (2 flechas), y una organizaci3n peculiar de abundante retículo rugoso que poseen. Cisternas que parecen comunicarse entre sí (flecha). Mielina (m) y axoplasma (ax) de fibra nerviosa. N = núcleo, p = poros nucleares, c = cromalina periférica, neurofilamentos (punta de flecha).





**FIGURA 15.** Parte del citoplasma de una neurona ganglionar. CN = cuerpo de Nissl, Ly = lisosomas, m = mitocondria, G = cisterna de Golgi, neurotúbulos (flecha), haces de neurofilamentos (asterisco), nm = nematosoma.

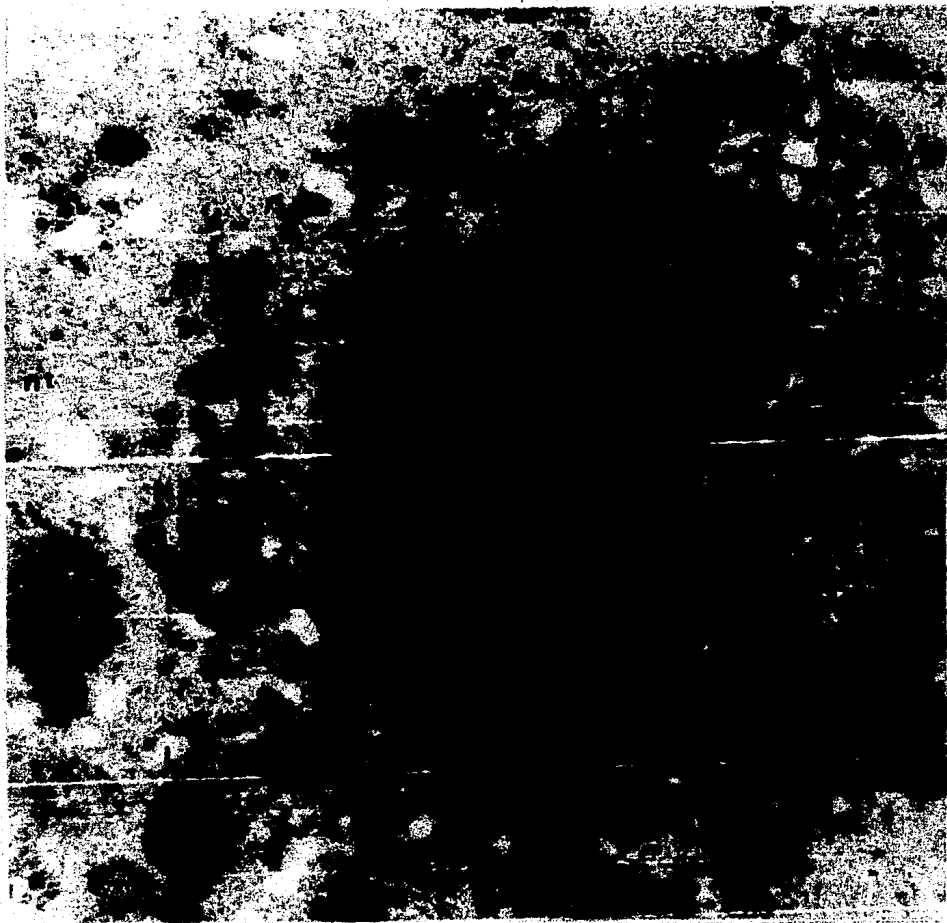


FIGURA 16. Citoplasma de soma neuronal que muestra cuerpo de inclusión grande (CN) no limitado por membrana, que contiene en su interior estructuras tubulares cortadas en sentido longitudinal (2 flechas) y transversal (flecha). Nótese la disminución de polirribosomas agregados (Nz), la disminución del material neurofilamentar, m = mitocondrias, Ly = lisosomas y nt = neurotúbulos.

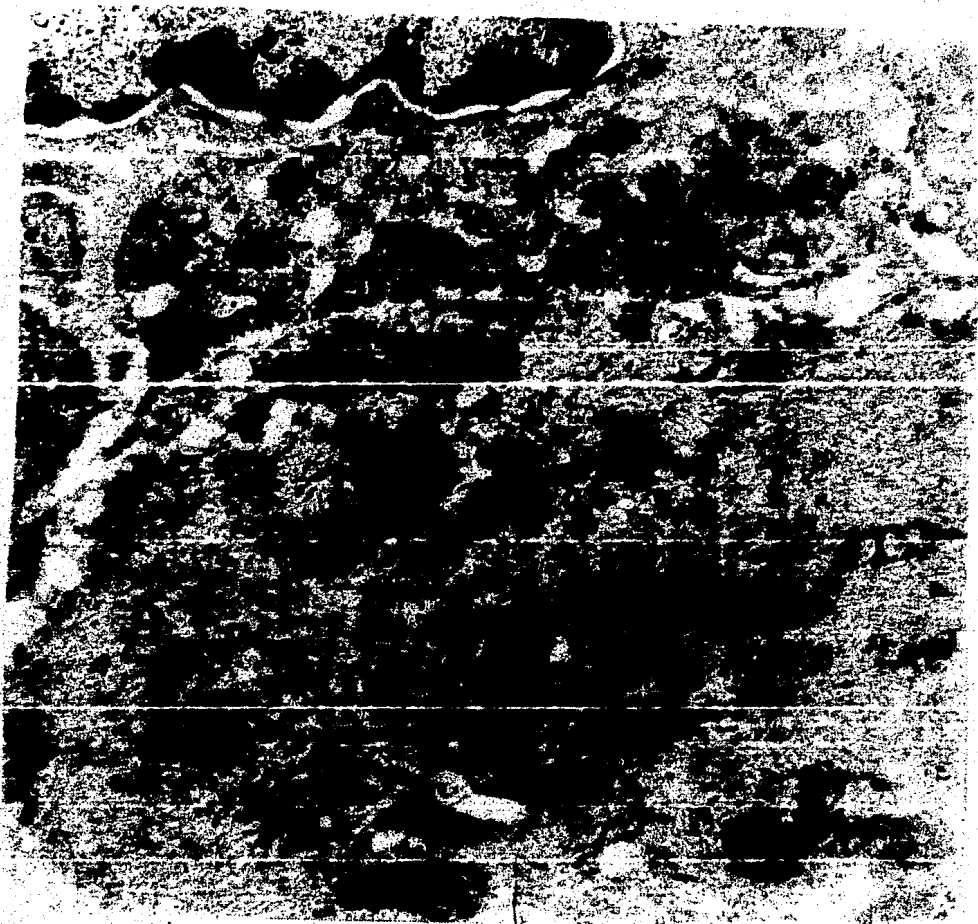


FIGURA 17. Parte del citoplasma de una neurona ganglionar que muestra estructuras alargadas electroden--sas, algunas de ellas rodeadas de un halo claro (flecha).