



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



# VIROLOGÍA

## UNIDAD DE COMPETENCIA VI

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

M EN C TRINIDAD BELTRÁN LEÓN

# Objetivos de la unidad de aprendizaje

- Analizar la estructura fisicoquímica de los virus y sus biosistemas de replicación.
- Comprender los procesos de patogénesis, patogenia microbiana y virulencia, para realizar estrategias de diagnóstico, prevención, control y vigilancia de las enfermedades virales en los animales domésticos.

# OBJETIVO DE LA UNIDAD DE COMPETENCIA

Distinguir la secuencia en el desarrollo de las enfermedades en los animales, causadas por los virus para explicar su comportamiento en el hospedero con el fin de diseñar programas para su prevención, control y ERRADICACIÓN

- **Unidad 6. Enfermedades virales de importancia en Medicina Veterinaria**



# VIRUS DE LA RABIA

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

# Taxonomía:

**Orden:** *Mononegavirales*

**Familia:** *Rhabdoviridae*

**Género:** *Lyssavirus*

**Especie:** *Rabies Virus (RABV)*

(ICTV,2017)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

## Cepas:

- virus de la rabia (cepa Pasteur Vacunas / PV) (RABV)
- virus de la rabia (cepa PM1503 / AVO1) (RABV)
- virus de la rabia (cepa China / DRV) (RABV)
- virus de la rabia (cepa China / MRV) (RABV)
- virus de la rabia (cepa ERA) (RABV)
- virus de la rabia (cepa HEP- Flury) (RABV)
- virus de la rabia (cepa India) (RABV)
- virus de la rabia (cepa Nishigahara RCEH) (RABV)
- virus de la rabia (cepa SAD B19) (RABV)
- virus de la rabia (cepa silver-haired bat-associated) (RABV) (SHBRV)
- virus de la rabia (cepa CVS-11) (RABV)
- virus de la rabia (cepa Fox/Ontario/1991) (RABV)
- virus de la rabia (cepa Humana/Argelia/1991) (RABV)
- virus de la rabia (cepa Skunk/Ontario/1991) (RABV)
- virus de la rabia (cepa PM) (RABV)
- virus de la rabia (cepa Vnukovo-32) (RABV)

(Viral Zone, 2016)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

# Sinonimias:

- Hidrofobia
- Derriengue (rabia paralítica bovina)
- Derrengado
- Trochado
- Encefalomiелitis Bovina

# ¿Qué es?

- Es una enfermedad zoonótica viral que afecta al sistema nervioso central de los animales de sangre caliente.
- El virus está presente en la saliva de los animales infectados.
- Generalmente se transmite por la mordedura de un animal enfermo.
- Una vez que aparecen los síntomas nerviosos, la enfermedad siempre es fatal, tanto en los animales como en el hombre.

- Se calcula que la rabia causa cada año la muerte de más de 50 mil seres humanos en todo el mundo, la gran mayoría es transmitida por mordedura de perro. (CoNaVe,2012)



<http://www.rdiserviciosjuridicos.com/que-hacer-en-caso-de-mordedura-de-perro/>

M. EN S.A. TRINIDAD BETRAN LEON



SECRETARÍA DE AGRICULTURA,  
GANADERÍA, DESARROLLO RURAL  
PESCA Y ALIMENTACIÓN

## SECRETARÍA DE AGRICULTURA, GANADERÍA, DESARROLLO RURAL, PESCA Y ALIMENTACIÓN

**Artículo 3º.-** El grupo 2 está integrado por las enfermedades y plagas endémicas transmisibles que se encuentran en el territorio nacional; y que por sus efectos significativos en la producción pecuaria, comercio internacional, salud pública y por su importancia estratégica para las acciones de salud animal y sanidad acuícola en el país, son **consideradas de notificación inmediata obligatoria** a las dependencias oficiales de sanidad animal del país siendo las siguientes:

### 1) COMUNES A VARIAS ESPECIES

ÁNTRAX / CARBUNCO BACTERIDIANO (*Bacillus anthracis*)

BRUCELOSIS (*Brucella abortus*, *B. melitensis*, *B. ovis*, *B. suis*, *B. canis*, *B. neotomae*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*)

ECTIMA CONTAGIOSO/ ESTOMATITIS PAPULAR BOVINA (*Parapoxvirus*)

ESTOMATITIS VESICULAR (*Vesiculovirus*)

IXODIDOSIS EN ZONAS ENDÉMICAS (*Boophilus spp*)

LEPTOSPIROSIS (*Leptospira spp*)

RABIA (*Lyssavirus*)

TUBERCULOSIS (*Mycobacterium spp*)

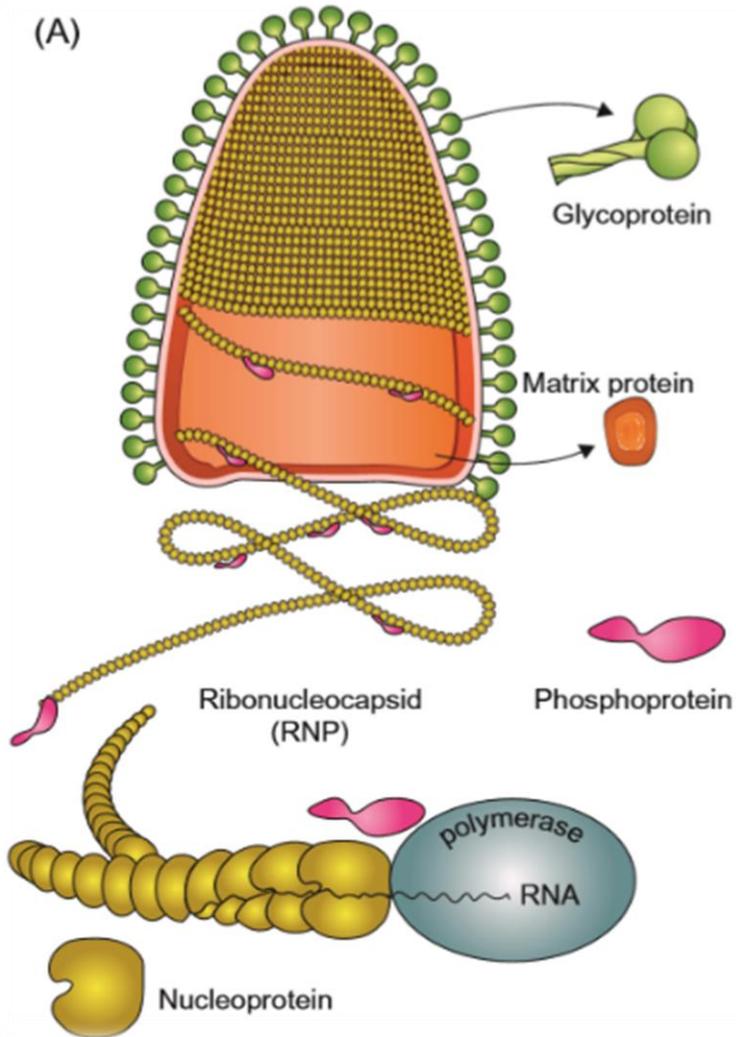
FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL (*Flavivirus*)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON  
(SAGARPA, 2016)

# Características del virus:

- 180 nm de longitud x 75 nm de diámetro
- Forma típica de bala
- Envuelto por una bicapa lipídica que tiene espículas
- Estructura helicoidal interna, ARN monocatenario no segmentado y de polaridad negativa
- Propiedades de replicación en el citoplasma

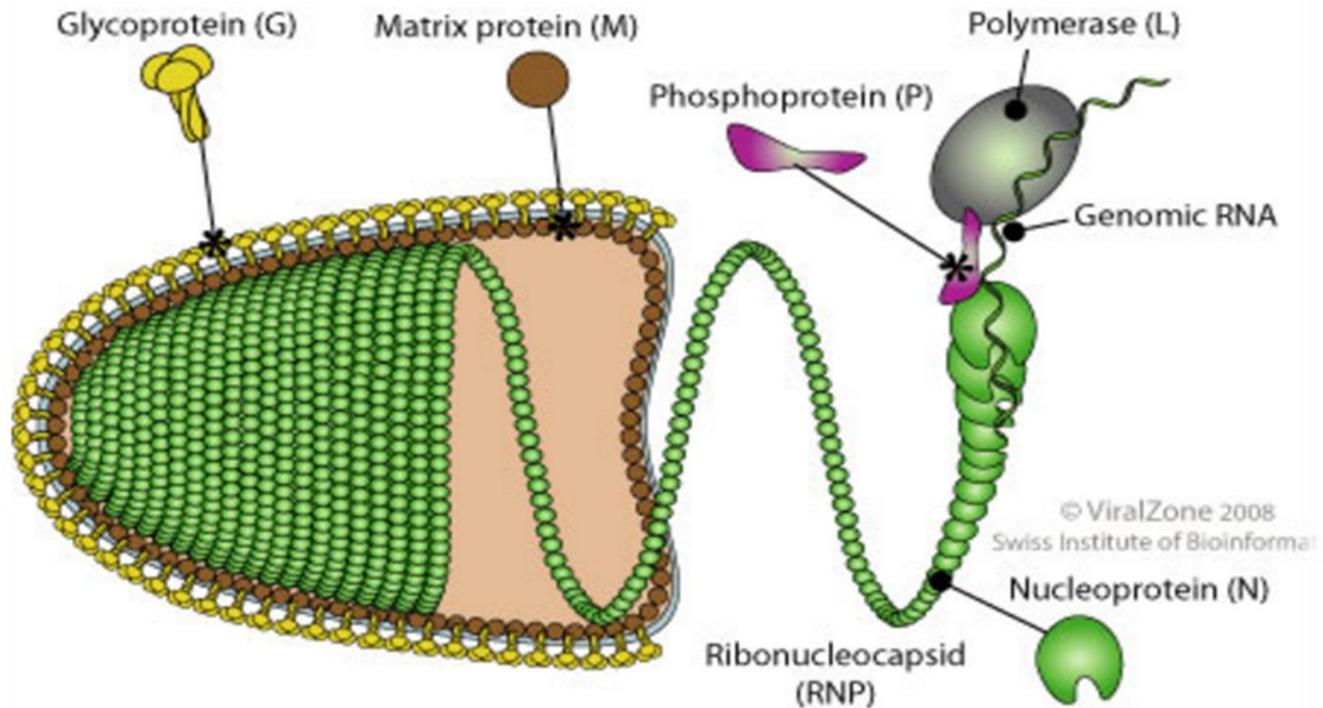
# Morfología del virus rábico:



**Figura.** Familia Rhabdoviridae. (A) Diagrama que ilustra un virión Rhabdovirus y la estructura de la nucleocápside (MacLachlan N., Dubovi E., 2011).

- contiene múltiples copias de 5 proteínas estructurales:
  - ✓ polimerasa viral (L)
  - ✓ glucoproteína (G)
  - ✓ nucleoproteína (N)
  - ✓ proteína asociada a la nucleocápside (NS)
  - ✓ matriz proteica (M)
  
- Cuyas funciones son:
  - ✓ proteger el ácido nucleico genómico y enzimas asociadas
  - ✓ proporcionar receptor- sitios para el inicio de la infección
  - ✓ iniciar o facilitar la penetración del genoma viral en el compartimiento correcto de la célula para la replicación

## VIRION



**Figura.** Ilustración de las diferentes proteínas (Viral Zone, 2016).

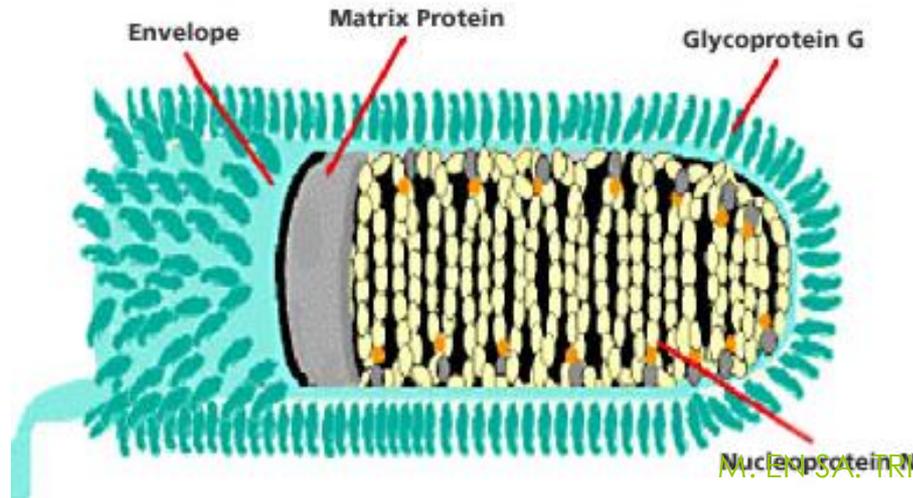
# Propiedades Físicas y Químicas:

- Puede ser inactivado por :
  - ✓ calor
  - ✓ los ácidos
  - ✓ los álcalis
  - ✓ el fenol
  - ✓ la formalina
  - ✓ el cloroformo
  - ✓ la luz ultravioleta
  - ✓ la pasteurización

(Baumgarten,2012)  
M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

# Propiedades antigénicas:

- Glicoproteína (G): provocan la aparición de Ac neutralizantes
- Proteína de la nucleocápside (NS): induce la aparición de Ac fijadores de complemento y de células citotóxicas
- Proteína en la superficie de las células infectadas: provocan la aparición de inmunopatogenia



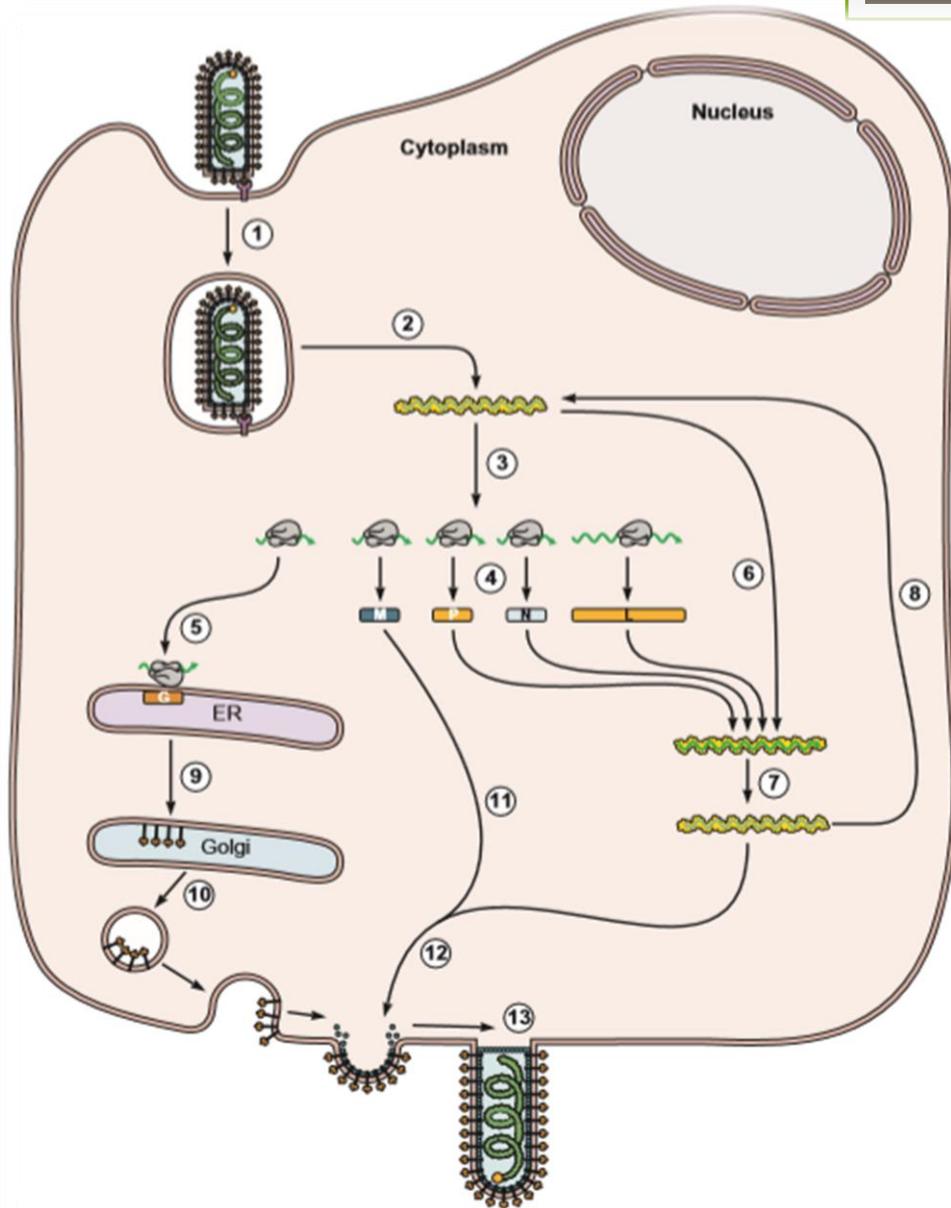
(Resino,2015)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

<http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/Rabia.html>

# Ciclo de replicación:

- Se lleva a cabo en el citoplasma de la célula blanco
- El virus cuenta con su propia transcriptasa y replicasa (proteína L, RNA polimerasa dependiente de RNA)
- ✓ Adsorción y Adherencia
- ✓ Penetración y desnudamiento
- ✓ Transcripción y traducción
- ✓ Procesamiento postraduccional de la proteína G
- ✓ Replicación
- ✓ Ensamblaje



**Figura.** Una sola célula ciclo reproductivo de un rhabdovirus.

(MacLachlan N. James, Dubovi J. Edward, 2011)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

# Patogénesis:

- Vía de entrada: a través de la mordedura de animales reservorios infectados en periodo de transmisión, gracias a la saliva o por el contacto de la misma con heridas abiertas o mucosas
- El virus puede recorrer de 12 a 24 mm cada 24 horas
- Destrucción de la capa de mielina de los nervios y alteración de su funcionamiento
- Casi 100% de mortalidad

Se conocen 2 ciclos de transmisión:

Ciclo Urbano  Reservorio: animales domésticos

Ciclo silvestre  Reservorio: animales silvestres

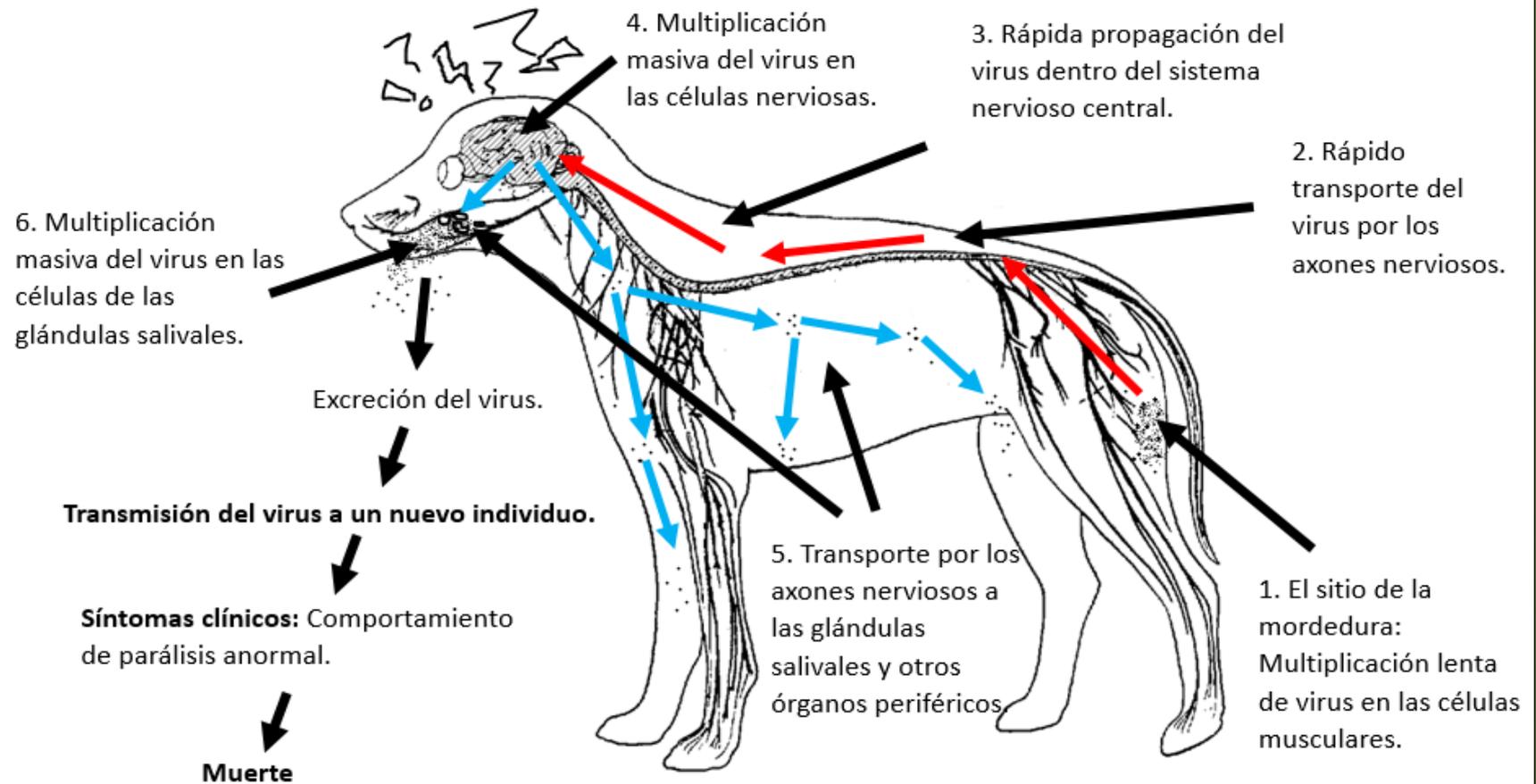
**A que especies afecta el  
virus de la rabia?**



**Todos los animales de sangre caliente incluyendo el hombre.**

# Fases de la patogénesis:

1. Inoculación del virus
2. Replicación del virus en el músculo
3. Viriones alcanzan el sistema nervioso periférico
4. Ascenso por la médula espinal
5. Infección de la médula espinal, tronco encefálico, cerebelo y otras estructuras cerebrales
6. Infección descendente por el sistema nervioso hacia glándulas salivales, ojos, piel y otros órganos.



**Figura.** Eventos secuenciales en la patogénesis de la rabia (*virus infections of carnivores*). Modificado por J. Arturo Palomares.

El cuadro clínico de la rabia puede diferenciarse en:

- rabia furiosa: cuando predomina la signología de la fase de excitación
- rabia paralítica: cuando predomina la fase de parálisis

Si se considera la rabia furiosa se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras encefalitis infecciosas.

(OGE-MSP, 2015)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON



**Imagen.** Rostro de un perro durante la fase tardía de la rabia parálítica.  
(Wikipedia,2016).

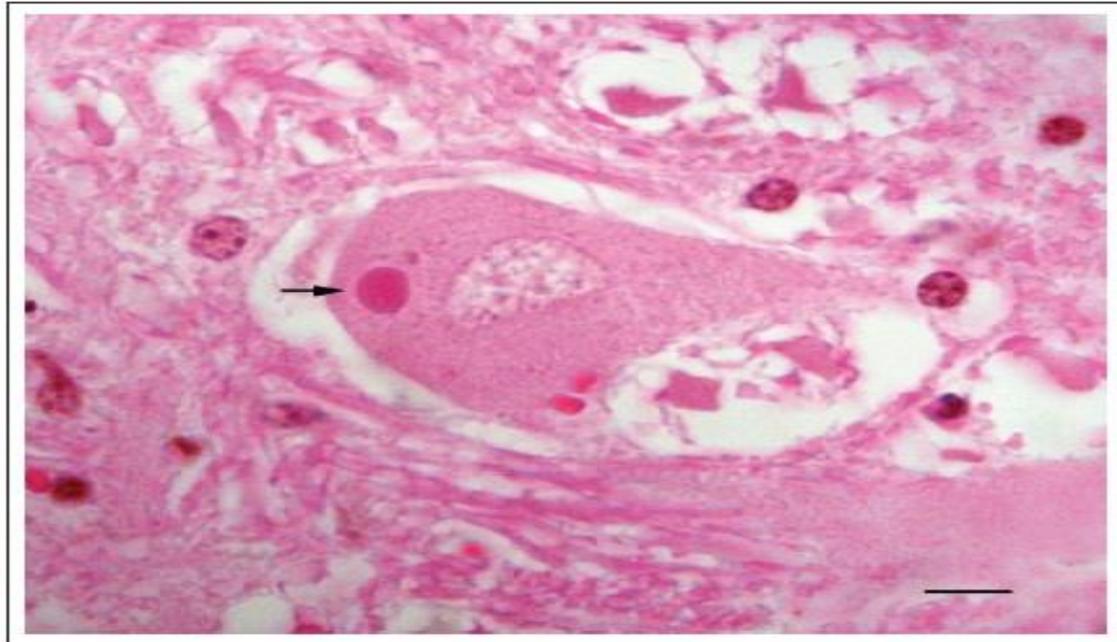
M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

Exposición		Período clínico	Períodos de estado	
Periodos clínicos	Periodos de incubación	Fase de excitación	Fase de parálisis	Muerte
Duración promedio	42 días	3 a 5 días	1 a 2 días	65 días
Signos	Ninguno	Nerviosismo Ansiedad Vocalización Anorexia Fiebre Cambios de conducta Convulsiones Hiperreflexia Taquicardia	Coma Fiebre	
	Ninguno	Hidrofobia Aerofobia Fotofobia Sialorrea	Paresia Parálisis flácida	

[http://www.dge.gob.pe/buho/buho\\_rabia.pdf](http://www.dge.gob.pe/buho/buho_rabia.pdf)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

- La presencia de encefalitis es la lesión característica, con observación de la presencia de cuerpos de inclusión intracitoplásmicos en las neuronas (corpúsculos de Negri). (Pijoan y Tortora ,1986).



**FIGURA 1. Caso 2. Sección de tallo cerebral. Cuerpo de Negri. Cuerpo de inclusión eosinofílico presente en el citoplasma de una neurona (flecha). H&E. 1000X. (Barra = 10  $\mu$ m).**

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0301-50922011000400007](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922011000400007)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

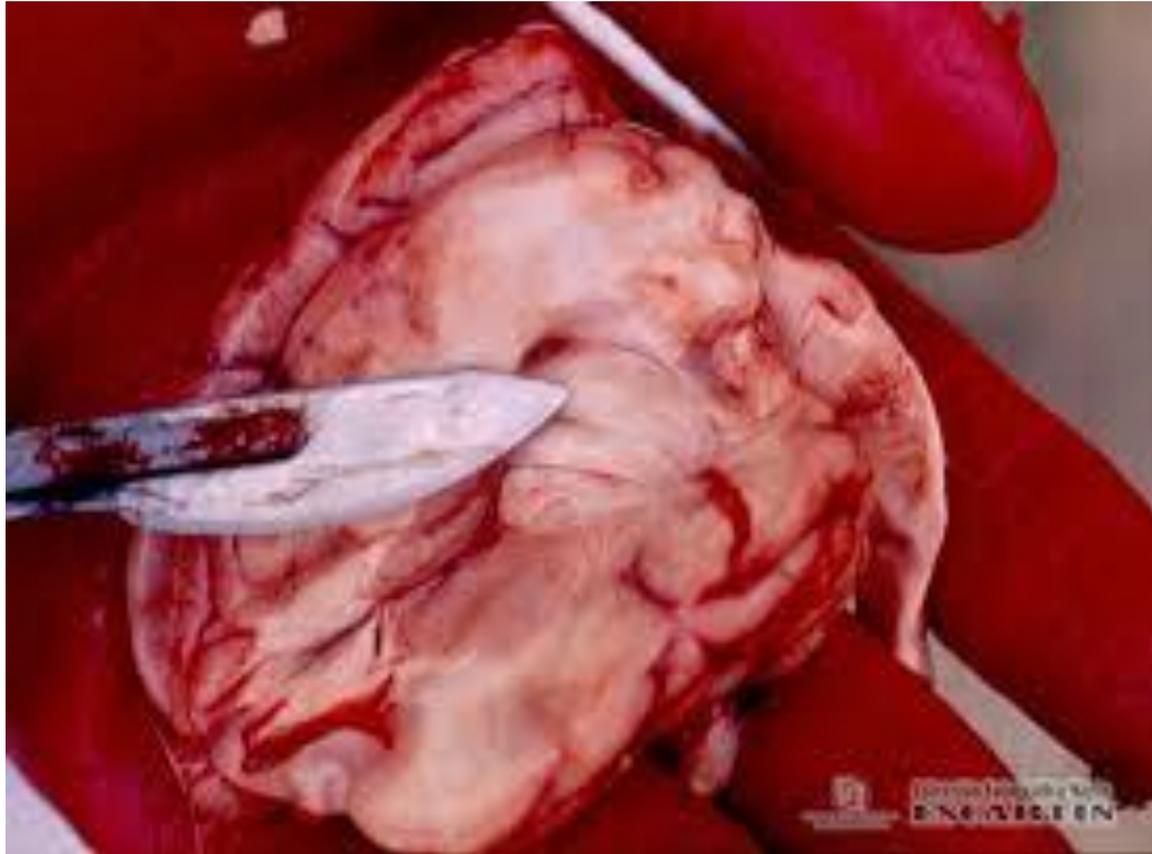
# Diagnóstico:

- Determinación antigénica por inmunofluorescencia usando biopsia de piel, cerebro o especímenes de córnea.
- ARN viral en la saliva mediante RT-PCR (reacción en cadena de polimerasa de la transcripción inversa) o mediante aislamiento del virus.
- Histológicamente la presencia de los cuerpos de Negri es muy característica.
- ELISA
- Crecimiento del virus en el cerebro de ratas o cultivos.

# Muestras:

- Biopsia de cuero cabelludo: mínimo 0.5 cm de diámetro, en un frasco sin conservador y en refrigeración.
- Improntas de córnea: dos láminas portaobjetos, impregnadas cada una con la secreción de la superficie corneal del ojo. Secadas al aire y empacadas individualmente, en papel delgado.
- Saliva: un hisopo de algodón impregnado de este material en tubo de ensaye con solución al 0.85% de NaCl.
- Encéfalo: enviar la mitad del encéfalo o bien especímenes de las áreas del hipocampo, del bulbo, de corteza y cerebelo.

**Figura.** Muestra de laboratorio para la identificación del virus rábico.



<http://biblioteca.uaa.mx/index.php/component/joomgallery/3-patologia-diagnostica/31-necropsia?page=2>

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

# Prevención y control:

- Es recomendable que toda persona que trabaja con animales sospechosos de rabia esté vacunada; además, verificar periódicamente el título de anticuerpos sanguíneos que sea suficiente.
- Promoción de la salud (desarrollo de competencias en salud, participación comunitaria, comunicación educativa y evidencias para la salud).



**Figura.** Campaña de vacunación antirrábica (2016)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

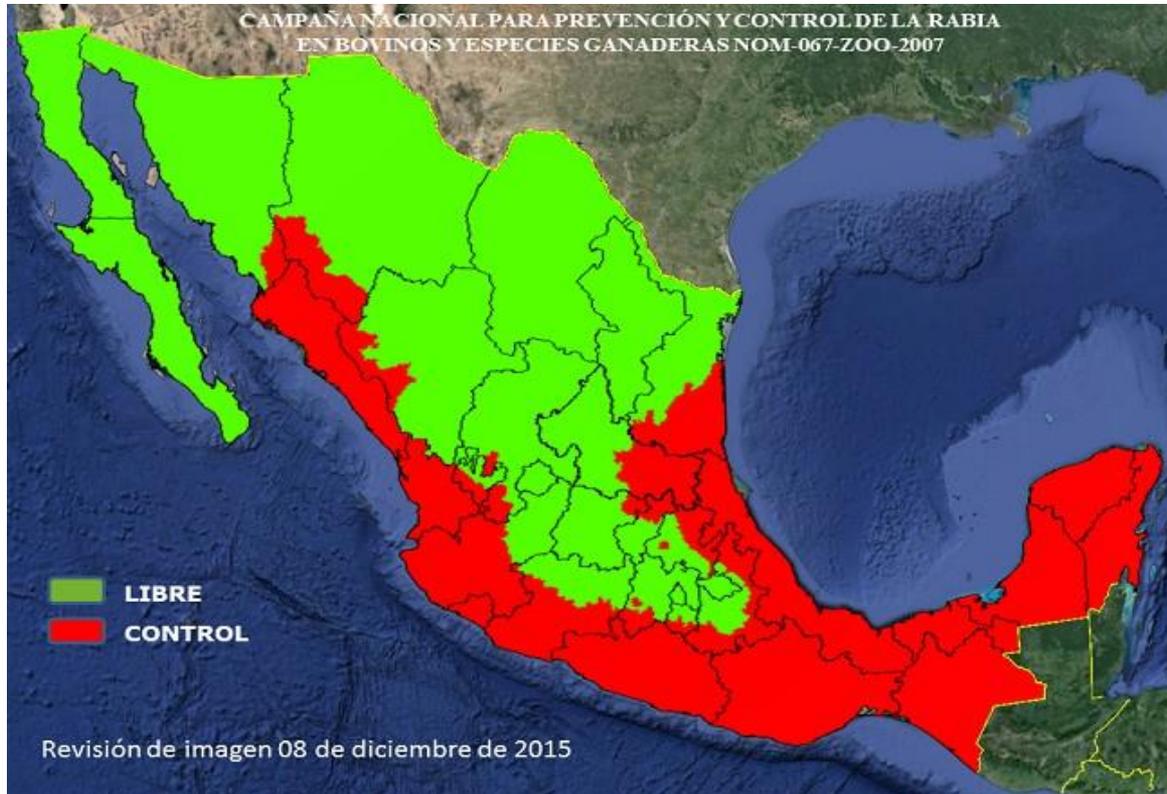
- Protección a grupos de población en riesgo (personal de laboratorio, de centros de trabajo dedicados a la atención de animales, profesionales de la salud)
- Conservación y manejo de los biológicos antirrábicos.
- Control de las poblaciones de reservorios silvestres y domésticos



**Figura.** Biológico empleado en campaña de vacunación antirrábica, 2016)

M. EN SA. TRINIDAD BELTRAN LEON

- Vigilancia epidemiológica



**Figura.** Situación del virus rábico en México (SENASICA,2015).

- En casos de agresión :
  - ✓ Mantener en observación al animal agresor durante 10 días.
  - ✓ Evaluar el estado clínico del animal agresor antes de la agresión, en la agresión y durante el período de observación.
  - ✓ Evaluar resultados de laboratorio de especímenes del animal agresor.
  - ✓ Desinfección de la herida tan pronto como sea posible después de la exposición, inyectar suero antirrábico hiperinmune alrededor de la herida, así como la vacunación postexposición de dosis de vacuna por vía subcutánea. Lo que se busca con esto es impedir el acceso del virus rábico al SNC.

# Fuentes bibliográficas

- Organización Mundial de Sanidad Animal. (2013): Preguntas frecuentes sobre la rabia. Disponible en:  
[http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media\\_Center/docs/pdf/QA\\_Rage\\_2013\\_ES\\_Final.pdf](http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Media_Center/docs/pdf/QA_Rage_2013_ES_Final.pdf)
- Villa AV. (2015): Infecciones del sistema nervioso: Rabia, Universidad Nacional Autónoma de México.
- MacLachlan NJ, Dubovi JE. (2011): Fenner's Veterinary Virology. 4° ed., Ed. Elsevier, Londres, Reino Unido.
- ICTV (2017). Taxonomía de virus.  
<http://www.ictvonline.org/virusTaxonomy.asp> (consulta: 26 de marzo del 2017).
- Resino S. (2015): Virus de la rabia. Epidemiología Molecular de Enfermedades Infecciosas.
- OGE-MSP: Oficina General de Epidemiología- Ministerio de Salud de Perú. (2015): Rabia.

- Viral Zone (2016). Lyssavirus.  
[http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_species/22.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_species/22.html)
- SAGARPA (2015) :Acuerdo mediante el cual se dan a conocer en los Estados Unidos Mexicanos, las enfermedades y plagas exóticas y endémicas de notificación obligatoria de los animales terrestres y acuáticos.
- SENASICA (2015): Rabia Paralítica Bovina.