ANALECTA Veterinaria

Publicación de la
FACULTAD DE
CIENCIAS VETERINARIAS
DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL
DE LA PLATA

VOLUMEN X ENERO - ABRIL 1978 Nro. 1

ANALECTA
Veterinaria

PUBLICACION DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS VETERINARIAS
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

VOLUMEN X | ENERO - ABRIL 1978 | Nro. 1

SUMARIO

SECCION I

Trabajos de Docentes de la Facultad

CAPITULO I

Temas de Investigación

Pág.

Adenovirus Aviar. Desarrollo de anticuerpos precipitantes 5

Revisión del ciclo biológico de Fasciola hepática 13

Toxoplasmosis en conejos domésticos 21

Virus tumorales aviares. Producción de tumores en mamíferos 29

Aislamiento de una cepa de virus de enfermedad de Newcastle de singular patogenicidad en la República Argentina. 1) Indice de patogenicidad intracerebral e índices de termoestabilidad 34

Segregación Mendeliana de fenogrupos eritrocitarios en bovinos criollos por el Método "Toro-Familia" 41

Estudio histopatológico del enteque seco experimental en ratas y revisión bibliográfica de las calcinosis 55

Estudio sobre la implementación de un plan nacional de lucha antirrábica en la República Argentina 95

ADENOVIRUS AVIAR. DESARROLLO DE ANTICUERPOS PRECIPITANTES

ESTER T. GONZÁLEZ (1), ALEJANDRO A. SCHUDEL (2), MARÍA E. ETCHEVERRIGARAY (3), JUAN E. ZABALA SUÁREZ (4).

RESUMEN

Se realizó la inoculación experimental con Adenovirus aviar (serotipo I) a pollos de 1 día de edad y adultos (11 a 24 semanas de edad). En los pollitos B.B. la respuesta de anticuerpos es más lenta (segunda semana postinoculación) comparado con la respuesta en animales de mayor edad, donde se hace evidente a la primera semana postinoculación. El título de anticuerpos es también mayor en animales adultos al igual que la proporción de animales infectados. Pollitos B.B. con anticuerpos maternales pueden ser infectados desarrollando anticuerpos más tardíamente (cuarta semana post-inoculación).

SUMMARY

"AVIAN ADENOVIRUS. PRICIPITANTS ANTIBODIES RESPONSE"

Experimental inoculation with avian Adenovirus (serotype I) was carried out in one day old chickens and in adults (eleven and twenty four weeks old). Response to antibodies is slower in B.B. chickens (second weeks post-inoculation) as compared to response in older animals where this is evident in first week post-inoculation. Not only the title of antibodies but also the proportion of infected animals is greater in adults animals. B.B. chickens with maternal antibodies may be infected developing antibodies later (fourth week post-inoculation).

(1) Becaria de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Prov. de Buenos Aires. Cátedra de Virología. Facultad de C. Veterinarias. U. N. L. P.

(2) Miembro de la Carrera del Investigador del CONICET. Cátedra de Virología. Facultad de C. Veterinarias. U. N. L. P.

(3) Profesor Adjunto a C/Cátedra de Virología. Facultad de C. Veterinarias. U. N. L. P.

(4) Jefe de Sección Estadística. Ministerio de Asuntos Agrarios de la Prov. de Buenos Aires.

INTRODUCCION

La infección por Adenovirus aviares se encuentra ampliamente distribuida en todo el mundo, sobre todo en áreas de explotación avícola comercial intensiva (2, 10, 12).

Hay varios serotipos distinguibles por seroneutralización (3, 9) y las distintas cepas se han aislado de: embriones de pollo, pollos sanos y enfermos, de cultivos de células de embrión de pollo y de otras especies aviares.

La relación entre los aislamientos de Adenovirus y presencia de determinados síntomas clínicos permanecen oscuros, pues muchas veces hay otros agentes infecciosos que complican el cuadro sintomatológico. La infección con Adenovirus aviares es en algunos casos confundida con Bronquitis Infecciosa. Es común a ambas la infección respiratoria, problemas en la calidad de los huevos y una baja en la producción de los mismos.

No todos los serotipos producen lesiones hepáticas definidas, pues muchas veces la infección cursa en forma casi inaparente, y en infecciones naturales los síntomas, cuando los hay, consisten en suaves signos respiratorios, somnolencia, bajo desarrollo, jadeo y diarrea (8, 10, 12). La prueba de seroneutralización en cultivos de células es probablemente el método más sensible para detectar infecciones en pollos, pero como detecta anticuerpos específicos de tipo, existe siempre la posibilidad de que el plantel esté infectado con otro serotipo no reconocido. La prueba de doble inmunodifusión en agar (DI DA) es útil en cuanto tiene un espectro de positividad más amplio, ya que permite detectar anticuerpos específicos de grupo, pudiéndola aplicar en la cuantificación de los mismos.

El objetivo del presente trabajo es determinar la duración y variación del título de anticuerpos precipitantes en aves experimentalmente inoculadas, investigando las características de la respuesta inmune en pollos recién nacidos y adultos.

MATERIAL Y METODOS

Virus: Se utilizó la cepa FCV-89, tomada como prototipo de aislamientos realizados en el país (6,11).

La propagación se realizó por inoculación en cavidad alantoidea en huevos embrionados de 9 días de edad. El líquido alantoideo del segundo y tercer pasaje se cosechó al 5º día de postinoculación, centrifugando a 3000 rpm. durante 15 minutos.

El sobrenadante se guardó a –20ºC.

Antígeno: El líquido alantoideo del 6º pasaje de la cepa original en embrión de pollo se cosechó al 5º día post-inoculación centrifugando a 1500 rpm. durante 50 minutos. El sobrenadante se recentrifugó en Beckman L-65, rotor 30-2, a 27.500 rpm. durante 90 minutos a 4ºC. El sedimento se resuspendió en líquido alantoideo concentrando el volumen original 200 veces. El antígeno así preparado se fraccionó y conservó a –20ºC, controlándose en la prueba de DIDA frente a sueros patrones positivos obtenidos de animales enfermos al momento de hacer el aislamiento de la cepa original y frente a un control positivo proveniente del "Virus and Fickettsial Registry American Type Culture Collection".

Aves. Experiencia I: Detección de anticuerpos precipitantes

Exp. I-1: 20 pollitos de 1 día, provenientes de planteles comerciales, lí-

nea AA26, con anticuerpos contra Adenovirus aviares.

Exp. I-2: 4 pollos de 24 semanas, igual origen que los anteriores. Sin anticuerpos contra Adenovirus aviares. Se inocularon los animales de ambas experiencias por vía nasal e intraperitoneal (0,2 ml) con virus FCV-89 (1×10^7 DLE 50/ml). Semanalmente se extrajo sangre de los dos lotes por punción intracardíaca (5 animales de la *Exp. I-1* y 2 animales de la *Exp. I-2)*. Los sueros de cada experiencia se procesaron en forma de pool a fin de efectuar la prueba de DIDA para la detección de anticuerpos precipitantes.

Experiencia II: Titulación de anticuerpos precipitantes

Exp. II-1: 33 pollitos de 1 día, línea AA26, sin anticuerpos contra Adenovirus aviares.

Exp. II-2: 9 pollos de 11 semanas, *línea AA26, sin anticuerpos contra* Adenovirus aviares.

Ambos lotes se inocularon en la misma forma que en la *Experiencia I.*

Diariamente se controló el estado sanitario de los animales y semanalmente se extrajo sangre por punción intracardíaca en animales de cada lote (5 animales de la *Exp. II-1* y 3 animales de la *Exp. II-2).*

Las muestras de suero de cada experiencia fueron analizadas individualmente en la prueba de DIDA.

Para ambas experiencias la titulación de los anticuerpos precipitantes se realizó por la misma técnica (DI DA), mezclando cantidades de los correspondientes sueros positivos de cada semana, diluyendo en $\log_2$ con solución fisiológica.

Prueba de doble inmunodifusión en agar (DIDA)

Se utilizó agar noble DIFCO disuelto al 1% en Buffer de sodio y potasio (en solución de cloruro de sodio al 8%) ph 7,4 (13).

Se llevó a cabo la microtécnica de DIDA, sembrando un suero control positivo y un suero negativo en cada ensayo, permaneciendo en cámara húmeda a temperatura ambiente 20-22°C) hasta 72 horas postsiembra.

RESULTADOS

En los resultados obtenidos se observa que inoculando pollitos de 1 día de edad con anticuerpos maternales (Exp. I-1) la respuesta de anticuerpos precipitantes se detecta a partir de la cuarta semana postinoculación, manteniéndose positiva durante los 4 meses que duró la experiencia *(Cuadro Nº 1).*

En los pollitos sin anticuerpos maternales (Exp. II-1, *Gráfico Nº 1)* la respuesta se hace evidente a la segunda semana postinfección, alcanzando en este momento el máximo valor (título 1/8). En las siguientes semanas los valores decrecen gradualmente, notándose picos en las semanas 6, 10, 13, 14 y 15, sin alcanzar nunca el título de la segunda semana postinoculación.

La curva de proporción de positivos sigue aproximadamente la curva de titulación, existiendo en general correspondencia entre los valores alcanzados por ambas curvas. Se observó un mayor número de positivos en la 5ª y 6ª semana disminuyendo luego sensiblemente.

En los animales adultos sin anticuerpos contra Adenovirus aviar (Exp. I-2 y Exp. II-2) la respuesta obtenida fue más rápida, siendo positiva la reacción de DIDA en la primer semana postinoculación, manteniéndose este resultado durante todo el período experimental *(Cuadro Nº 1).* En la Experiencia II-2 *(Gráfico Nº 2),* inoculando Adenovirus aviar en animales de 88 días de edad, se observa que a los 8 días postinfección el títu-

lo de anticuerpos precipitantes alcanza un valor de 1/16 y 1/32 en la 12va. semana, para luego disminuir hasta 1/2 en la 15va. semana. Tal como se observa en el *Gráfico Nº 2*, la casi totalidad de los individuos adultos pueden ser experimentalmente infectados, conservándose correspondencia entre títulos y proporción de positivos.

CUADRO Nº 1

Respuesta de anticuerpos precipitantes en aves de distintas edades inoculadas experimentalmente con Adenovirus aviar (serotipo I).

tiempo / semanas / edad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Exp. I-1 1 día (*)	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ (º)		
Exp. II-1 1 día (**)	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ (º)
Exp. 1-2 192 días (***)	+	+	+	+	+	+	+	+ (º)									
Exp. II-2 88 días (***)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ (º)		

(*) Con anticuerpos maternales; (**) sin anticuerpos maternales; (***) animales adultos sin anticuerpos; (º) finalización de la experiencia.

DISCUSION

En las experiencias realizadas se observa que las aves de cualquier edad son suceptibles a la infección con Adenovirus aviar. Los pollitos recién nacidos que poseen anticuerpos maternales igualmente pueden ser infectados (Exp. I-1) aunque se observa una demora en la aparición de los anticuerpos precipitantes (8).

La respuesta inmune en animales adultos sin anticuerpos pricipitantes (Exp. I-2 y Exp. II-2) es más rápida que en los pollitos de 1 día de edad sin anticuerpos precipitantes (Exp. II-1), observándose valores positivos a la primera semana postinoculación, mientras que en los animales pequeños la respuesta se hace evidente a la segunda semana postinoculación.

En los animales adultos (Exp. II-2) el título de anticuerpos precipitantes es más alto, como así también mayor la proporción de animales infectados comparado con los valores hallados en los pollitos inoculados al día de edad (Exp. II-1).

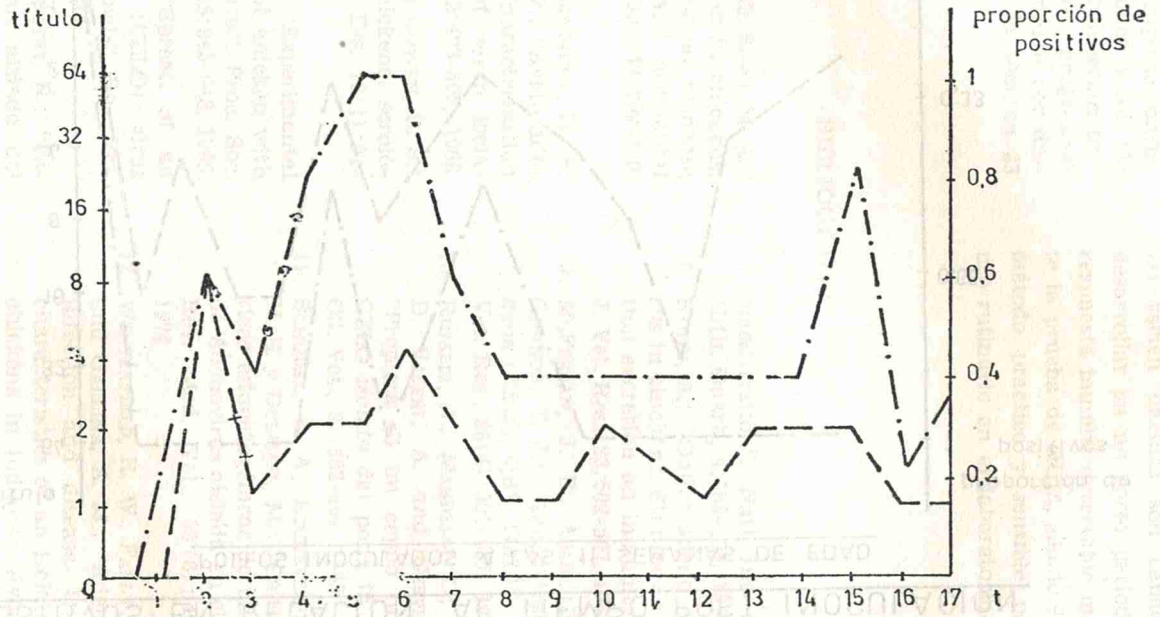
La diferencia en la respuesta inmune considerando la inoculación en pollitos BB y adultos, puede explicarse ya que en los animales recién nacidos existe inmadurez del aparato inmunocompetente.

A lo largo de las experiencias que se prolongaron por varios meses, no se observaron signos evidentes de enfermedad. Esto confirmaría los resultados de otros investigadores, quienes inoculando experimentalmente. Ade-

GRAFICO Nº 1

CURVAS DE VARIACIÓN DEL TÍTULO DE ANTICUERPOS Y PROPORCIÓN DE POSITIVOS EN RELACIÓN AL TIEMPO POST-INOCULACIÓN

POLLOS INOCULADOS AL 1º DÍA DE EDAD



t = semanas post-inoculación

título = se toma la inversa de la dilución

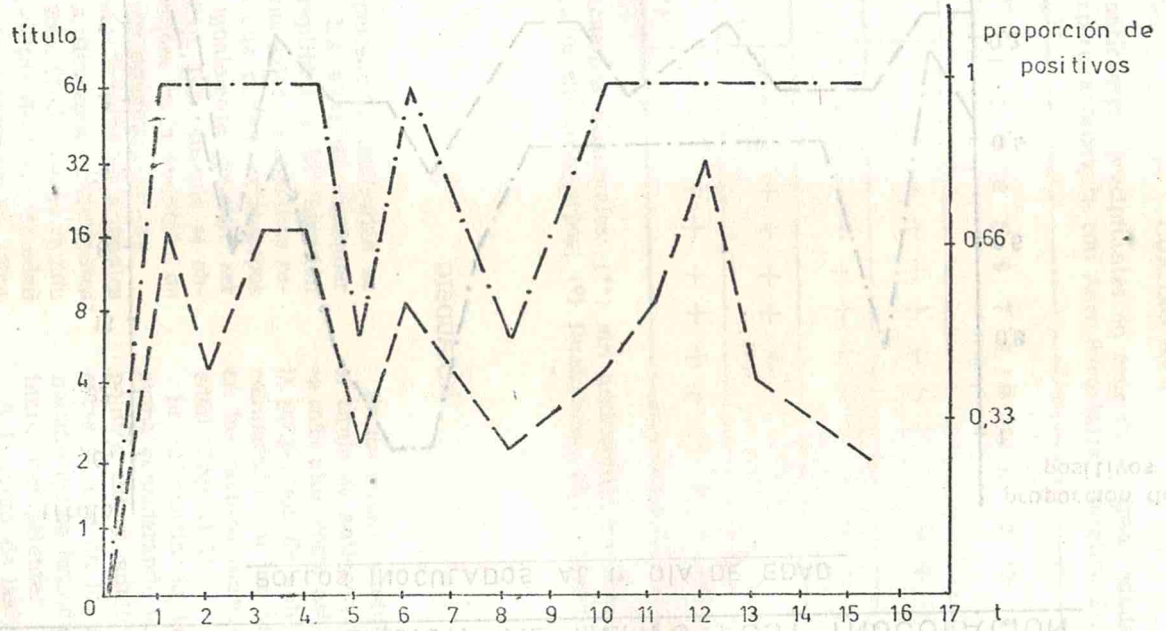
— — — = curva de variación del título en función del tiempo post-inoculación

—·—· = curva de variación de la proporción de positivos en relación al tiempo post-inoculación

GRAFICO Nº 2

CURVAS DE VARIACIÓN DEL TÍTULO DE ANTICUERPOS Y PROPORCIÓN DE POSITIVOS EN RELACIÓN AL TIEMPO POST-INOCULACIÓN

POLLOS INOCULADOS A LAS 11 SEMANAS DE EDAD



t = semanas post-inoculación
título = se toma la inversa de la dilución
— — — = curva de variación del título en función del tiempo post-inoculación
— · — · = curva de variación de la proporción de positivos en relación al tiempo post-inoculación

novirus aviar tipo I, no lograron producir síntomas clínicos (4, 5, 7).

En las experiencias II-1 y II-2, que se prolongaron por 17 y 15 semanas respectivamente, se observó que los anticuerpos precitantes decaen progresivamente y es de esperar que prolongándose por más tiempo se confirme lo señalado por Ahmed y col. (1) quien indicó que los anticuerpos precipitantes disminuyen progresivamente su título y terminan por desaparecer alrededor de la semana 23 postinfección.

Los resultados obtenidos nos permiten señalar la importancia del análisis de anticuerpos precipitantes para la detección de infección por Adenovirus aviares, demostrándose que tanto los animales adultos como los recién nacidos son capaces de desarrollar en un corto período una respuesta inmune detectable mediante la prueba de DIDA, siendo éste un método práctico y sensible para el uso rutinario en el laboratorio.

BIBLIOGRAFIA

1. AHMED, A. A. and EL SI-SI, M. A.: "Celo virus infection in chickens. Clinical and serological response to experimental and accidental infection". Avian Dis., 13:709-720, 1969.
2. BURQUE, C. N., LUGINBUHL, R. E. and WILLIAMS, L. F.: "Avian adeno like viruses. Characterization and comparison of seven isolates" Avian Dis., 12:483-505, 1968.
3. CALNEK, B. W. and COWEN, B. S.: "Adenovirus of chickens: serologic groups" Avian Dis. 19(1):91-103, 1975.
4. CLEMMER, D. I.: "Experimental enteric infection of chicken with an avian Adenovirus". Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 118:943-948, 1965.
5. COOK, J. K. A.: "Spread of an avian Adenovirus (CELO) virus to uninoculated fowls". Res. Vet. Sci., 16:156-161, 1974.
6. DELAMER, M. y SONCINI, R.: "Estudios de un virus aislado del tracto respiratorio de aves de la República Argentina". Rev. Med. Vet., 55(1):9-18, 1974.
7. KAWAMURA, H., SHIMIZU, F. and TSUBAHARA, H.: "Avian adenovirus: its properties and serological classification". Natl. Inst. Anim. Hlth. Quart., 4:183-193, 1964.
8. KOHN, A.: "Gallus adeno like virus in chickens. Studies on infection excretion an inmunity". Am. J. Vet. Res., 23:562-567, 1962.
9. *Mc*FERRAN, J. B., ADAIR, B. and CONNOR, T. J.: "Adenoviral antigens (CELO, QBV, GAL)". Am. J. Vet. Res., 36(4):527-531, 1975.
10. RINALDI, A., MANDELLI, C., CESSI, D. VALERI, A. and CERVIO, C.: "Propietá di un ceppo di virus CELO isolato dal pollo in Italy". Cli. Vet., 91:382-404, 1968.
11. SCHUDEL, A. A., ETCHEVERRIGARAY, M. E. y DELAMER, M.: "Características citopatogénicas de una cepa de Adenovirus aislada en el país". Rev. Med. Vet., 55 (6): 461-469, 1974.
12. WINTERFIELD, R. W., FADLY, A. M. and GALLINA, A. M.: "Adenovirus infection and disease. I: Some characteristics of an isolate from chickens in indiana". Avian Dis. 17:334-342, 1973.
13. WOERNLE, H. and BRUNNER, A.: "The use of agar gel diffusion technique in the identification of certain avian virus disease". Veterinarian, 4(1):17-28, 1966.

REVISION DEL CICLO BIOLOGICO DE FASCIOLA HEPATICA

LUCILA M. VENTURINI (1)

RESUMEN

Mediante el método que se describe se ha logrado reproducir el ciclo biológico de Fasciola hepática utilizando caracoles Limnea viator D'Orbigny criados en laboratorio y en cobayos.

Dicho ciclo se cumplió en los siguientes lapsos: a temperatura de laboratorio, ciclo de huevo a huevo, 150 días; ciclo en hospedador intermediario, en estufa a temperatura de 20ºcg (± 2ºcg) 50 días.

Se confirma que Limnea viator D'Orbigny se comporta como hospedador intermediario de Fasciola hepatica en la República Argentina.

SUMMARY

A REVIEW OF THE BIOLOGICAL CYCLE OF FASCIOLA HEPATICA

By means of the method described it has been possible to reproduce the biological cycle of Fasciola hepatica using Limnea viator D'Orbigny snails raised in laboratory and guinea pigs.

Said cyclo was completed in the following time lapses: at laboratory temperature egg to egg cycle, 150 days; cycle at the intermediate host, in incubator al 20ºcg (± 2ºcg) 50 days.

It is confirmed that Limnea viator D'Orbigny behaves as an intermediate host of Fasciola hepatica in the Argentine Republic.

(1) Profesora Adjunta Interina de Parasitología y Enfermedades Parasitarias. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata.

INTRODUCCION

El presente informe aporta datos sobre el ciclo biológico de Fasciola hepática, efectuado en forma experimental utilizando el caracol Limnea viator como hospedador intermediario y cobayos como hospedadores definitivos. En nuestro pais sólo existe en la bibliografía el trabajo que publicara J. Bacigalupo en el año 1942, trabajo que no fue continuado posteriormente. La importancia de la distomatosis por las pérdidas económicas que ocasiona en las explotaciones pecuarias y la escasez de datos locales en lo concerniente a estudios de laboratorio alentó la inquietud de retomar este tema.

La literatura mundial provee abundante información, pero ésta difiere según los autores por el hospedador intermeriario utilizado y las condiciones experimentales; con respecto a los hospedadores intermediarios, asi como para Argentina se considera que dicho rol es desempeñado normalmente por Limnea viator D'Orbigny, en Australia lo esp or Limnea tomentosa, en algunas regiones de Europa por Limnea truncatula, etc.

De estos estudios surgieron métodos desarrollados por diferentes autores que incluyen técnicas de cultivo de caracoles, obtención de cercarias, etc., que permiten la reproducción experimental de la enfermedad para realizar estudios clínicos, patológicos, inmunológicos, pruebas de antihelmínticos controladas u otros estudios relacionados al tema.

El haber conseguido mantener colonias de Limnea viator desde el año 1973, alentó la prosecución del trabajo con el objeto de mejorar la técnica de cultivo. Simultáneamente, desde esa época se realizan infecciones de los mismos con Fasciola hepática. Esta tarea, por razones varias, fue hecha en forma discontinua, habiendo logrado completar el ciclo biológico recién en 1977.

Los datos vertidos por este medio provienen del desarrollo de dicho trabajo y son el punto de partida para futuras investigaciones.

MATERIAL Y METODOS

1.1 *Experiencia a:* Ciclo de Fasciola hepática en el hospedador intermediario y en el hospedador definitivo.

Realizada a temperatura ambiente de laboratorio. La temperatura tiene importancia en el desarrollo de las formas juveniles del trematode en el molusco.

Durante el desarrollo de dicha etapa la temperatura ambiente fue la siguiente:

	Media máxima	Media mínima (cg)
Febrero	26,2º	17,9º
Marzo	25,2º	15,5º
Abril	23,5º	12,5º
Mayo	17 º	13 º

Caracoles: 8 ejemplares de Limnea viator de longitud promedio 7 mm, criados en el laboratorio (adultos).

2 Cobayos.

1.2 *Experiencia b:* Reproducción del ciclo biológico en el hospedador intermediario, en estufa a 20ºcg (∓ 2:cg).

Caracoles: 9 ejemplares de Limnea viator, longitud promedio 3 mm, criados en el laboratorio (jóvenes).

En ambas experiencias los huevos de Fasciola hepática fueron colectados de bilis de ovinos afectados por distomatosis.

Los recipientes de caracoles son variados: se trata de cajas plásticas de 8 cm de ancho por 13 cm de largo por 5 cm de profundidad, otras de 21 cm de ancho por 28 cm de largo por 6 cm de profundidad y cristalizadores de 20 cm de diámetro por 10 cm de profundidad.

1.3 *Cría de Limnea viator*

Estos caracoles se crían y se reproducen en los recipientes descriptos, con distintas condiciones de humedad y temperatura. La alimentación incluye lechuga, algas, harina de cereales y tiza. En todos los casos los recipientes tienen barro en el fondo.

1.4 *Huevos de Fasciola hepática*

1.4.1 Recolección: Se deja sedimentar la bilis en vasos cónicos, los huevos decantan, se vuelca el sobrenadante, se agrega agua destilada y se deja decantar nuevamente. Esta operación se repite la cantidad de veces que es necesarias para que queden libres de bilis.

1.4.2 Almacenaje: Se disponen en cajas de Petri a 4ºcg hasta que deben ser utilizados. A esa temperatura no hay evolución pero se mantienen viables. Normalmente no se mantienen en esas condiciones más de 2 ó 3 meses.

1.4.3 Incubación: Se realiza a 28º cg durante 9 a 12 días, en oscuridad. Al cabo de ese período los miracidios ya se han formado en el interior de los huevos.

1.5 *Miracidios*

Los huevos que ya han sido incubados se exponen a la luz, produciéndose así la liberación de los miracidios en un lapso muy corto (puntos 1.4.3 y 1.5 según técnica de Rowan).

1.6 *Infección de caracoles*

Se colocan los caracoles en los recipientes donde se hallan los miracidios (caja de Petri), permanecen en los mismos el tiempo necesario para que se fijen pocos miracidios por caracol, hecho que se controla por medio de una lupa.

1.7 *Control de la infección*

Se disecan caracoles para verificar la presencia de formas juveniles del trematode. El número de individuos y el tiempo en que se realiza el control varia de acuerdo a las necesidades.

1.8 *Cuidado de los caracoles después de la infección*

Los caracoles que han sido seleccionados para ser infectados, son dispuestos, después de la infección, en recipientes iguales a los utilizados para la cría. Es importante mantener el buen nivel nutricional de los mismos, la humedad adecuada y retirar los moluscos muertos en caso de que los haya.

1.9 *Recolección de metacercarias*

En este punto se siguió la técnica de Weybridge. La emisión de las cercarias del molusco al agua se provoca disminuyendo la temperatura de la misma en 10ºcg. Los caracoles se disponen en recipiente de celofán, con agua destilada. El papel celofán tapiza el recipiente de vidrio. Las cercarias que nadan en el medio acuoso se enquistan sobre el primero. Se retiran los caracoles y se vuelven a su habitat. Se puede volver a estimular la salida de cercarias en la misma forma.

1.10 *Mantenimiento de Metacercarias*

Las metacercarias se mantuvieron hasta el momento de la infestación

del hospedador definitivo a temperatura ambiente de laboratorio, sumergidas en agua destilada.

1.11 *Infestación del hospedador definitivo*

La administración de metacercarias a los dos cobayos utilizados se realizó por medio de la ingesta de un pequeño trozo de papel celofán a cada uno, que tenía cada papel 10 metacercarias.

1.12 *Investigación de la presencia del trematode en el hospedador definitivo*

El primer cobayo fue sacrificado a los 4 días de la administración de las metacercarias y se investigó la presencia de formas juveniles con lupa.

El segundo cobayo murió y en ese momento se hizo la necropsia, observando lesiones, investigando la presencia de trematodes adultos en hígado y también se observó microscópicamente materia fecal y bilis.

RESULTADOS

2.1 *Experiencia a:*

El día 0 de la prueba se considera el de la fecha de iniciación, 4 de febrero de 1977.

Día 0: Se ponen a incubar en la estufa los huevos de Fasciola hepática.

Día 11: Los miracidios abandonan los huevos e infectan los caracoles.

Días 12 a 38: Mantenimiento de los caracoles infectados.

Día 39: Se realiza el control de infección con un solo caracol. Se hallan redias juveniles de 300 a 400 micras de largo, localizadas en el hepatopáncreas.

Día 66: Se estimula la eliminación de cercarias, éstas se enquistan en el papel celofán.

Día 73: Las metacercarias son administradas a los cobayos.

Día 77: Se sacrifica e investiga un cobayo con resultados negativos.

Día 150: Fue investigado el segundo cobayo. Se hallaron 8 Fasciolas hepaticas adultas y gran cantidad de huevos en bilis y materia fecal.

Mortandad de caracoles:

1º muerto a las 24 horas de infección.

2º muerto a los 28 días para control.

3º muerto a los 52 días.

4º muerto a los 64 días.

5º y 6º muertos entre los días 75 y 112.

7º muerto el día 112.

8º muerto el día 119.

2.2 *Experiencia b:*

Día cero, fecha de iniciación de la experiencia: 1º de agosto de 1977.

Día 0: Se ponen a incubar los huevos de Fasciola hepática.

Día 9: Eclosión de los huevos, infección de los caracoles.

Día 43: Se realiza el control de infección de los caracoles en dos ejemplares: En la disección se hallan redias y redias hijas, dentro de estas últimas libres en el hepatopáncreas no se observan todavía cercarias formadas. Cantidad de redias halladas y tamaño de las mismas: en un caracol 4 redias; longitud máxima: 1,296 mm; longitud mínima: 936 micras; 10 redias hijas de longitud máxima de 720 micras y mínimo 360 micras. En el otro caracol se hallaron 2 redias que medían 1,008 mm y 1,152 mm y 10 redias hijas de longitud máxima de 648 micras y mínima de 288 micras.

Día 59: Emisión de cercarias.

Mortandad de caracoles:

Los únicos caracoles muertos fueron los sacrificados como control. Los restantes permanecieron vivos después de dada por concluida la experiencia.

DISCUSION

Con referencia a las investigaciones llevadas a cabo por el Dr. J. Bacigalupo hasta el año 1942, se han realizado las observaciones que se describen:

Se confirma que Limnea viator D' Orbigny se comporta como hospedador intermediario de Fasciola hepatica en Argentina.

Afirma que "este molusco puede infectarse durante toda su vida, en estado joven y adulto" aunque no precisa en su trabajo la edad de los caracoles con que trabajó, ni la cantidad. Por las presentes experiencias se confirma en parte este hecho: en la *experiencia a* se trabajó con adultos (considerados como tales por su tamaño y por hallarse en oviposición) y la *experiencia b* se realizó con individuos jóvenes, en ambos casos se logró la evolución hasta cercarias. Sería importante sin embargo determinar la viabilidad de las infecciones en caracoles más pequeños.

Otra de las observaciones hecha es: "No hemos visto formarse en nuestras experiencias redias hijas en verano y sólo en una ocasión en invierno". En la presente *experiencia b* se observó la formación de redias hijas con temperatura de estufa de 20º cg (± 2ºcg).

Con respecto al tiempo transcurrido entre la infección de Limnea por miracidios y la eliminación de cercarias da valores que oscilan entre 57 y 80 días. En el presente trabajo dicha etapa se cumplió en 50 y 54 días en las condiciones descriptas.

Es importante el estudio de los factores que concurren al acortamiento o alargamiento del ciclo en el hospedador intermediario, por los datos que puede aportar para la comprensión de los hechos que ocurren a campo.

Estudios hechos con otras especies de Limnea remarcan la importancia que tienen el nivel nutricional de los caracoles y la temperatura ambiente, entre otros factores, con respecto a ese punto.

En lo referente a los cultivos de caracoles, el trabajo de Bacigalupo es muy escueto, y fue uno de los principales obstáculos que atrasó la obtención de los resultados sobre el ciclo biológico de Fasciola hepática.

Las colonias de Limnea viator se mantienen desde 1973, pero la cría se ha realizado con muchos altibajos. Recién en el presente año se ha obtenido un incremento marcado en el número de individuos.

Es necesario sin embargo, realizar nuevos estudios, que serán motivo de un próximo trabajo. Estará orientado a determinar diversos parámetros biológicos entre los que se hallan tasas de reproducción y crecimiento, alimentación, temperatura y medio óptimo de desarrollo. Tiene como objeto lograr técnicas de cultivo simples que no insuman por sí exceso de trabajo o equipos.

La infección de caracoles se mostró adecuada referida a la cantidad de miracidios. Como se describe en la *experiencia a*, de 8 caracoles murieron 2 antes de que se produjera la liberación de las cercarias. El tercer individuo muerto fue sacrificado para control. El último ejemplar murió 53 días después de la primera salida de cercarias. En la *experiencia b* no hubo mortandad espontánea antes de la emisión de cercarias.

Es evidente que la escasa cantidad de individuos no permite generalizar y las conclusiones serán válidas para las condiciones dadas en el presente trabajo.

Este punto también exige ampliación en los estudios posteriores. Las infecciones que fueron realizadas antes de estas experiencias, culminaron varias veces con la mortandad de los caracoles antes de llegar los estadios evolutivos a la etapa de cercaria. Sólo en una oportunidad en el año 1974 había sido logrado, pero el trabajo debió ser suspendido.

Es necesario realizar estudios referidos al almacenaje de metacercarias

que permita mantenerlas por períodos prolongados en condiciones óptimas de viabilidad.

Se deben probar técnicas para la administración de metacercarias, la cantidad necesaria de las mismas para producir enfermedad de curso agudo o crónico en las distintas especies y porcentaje de recuperación de trematodes.

CONCLUSIONES

Se presenta un método que permite el desarrollo del ciclo de Fasciola hepática en forma experimental.

Se realizó dicho ciclo biológico como se describe a continuación:

Experiencia a: Se utilizaron como hospedador intermediario caracoles Limnea viator D'Orbigny criados en el laboratorio y cobayos como hospedador definitivo. Se realizó a temperatura de laboratorio. Dicho ciclo se cumplió en los siguientes lapsos: incubación de los huevos de Fasciola hepática 11 días, período en el hospedador intermediario desde la infección con miracidios hasta la salida de las cercarias 54 días. En el hospedador definitivo desde la administración de metacercarias hasta el hallazgo de Fasciola hepática adulta en el hígado, huevos en bilis y materia fecal 76 días, habiéndose realizado el ciclo completo de huevo a huevo en 150 días, abarcando también el período desde la emergencia de las cercarias hasta la administración.

Experiencia b: Se utilizaron caracoles Limnea viator criados en laboratorio y fue realizada a temperatura de estufa de 20ºcg. Tiempo de incubación de los huevos 9 días (a 28ºcg), lapso entre la infección del hospedador intermediario con miracidios y salida de las metacercarias: 50 días. A los 34 días de la infección se hallaron redias y redias hijas libres en el hepatopáncreas.

Se confirma que Limnea viator D' Orbigny se comporta en Argentina como hospedador intermediario de Fasciola hepática, hecho que ya fuera comprobado por Bacigalupo en 1942, con diferentes condiciones experimentales.

BIBLIOGRAFIA

BACIGALUPO, J.: Fasciola hepatica, su ciclo evolutivo en Argentina, Anales de la Facultad de Medicina Veterinaria de Montevideo. Vol. 1, pág. 7-134. 1942.

BORAY, J. C., ENIGK, K.: Laboratory studies on the survival and infectivity of Fasciola hepatica and F. gigantica - metacercariae. Tropenmedizin und Parasitologie, Band 15, Haft 3, pág. 324-331. 1964.

BORAY, J. C.: Studies on experimental infections with Fasciola hepatica, with particular reference to acute fascioliasis in sheep. Ann. Trop. Med. Parasit. 61, pág. 439-450. 1967.

DAWES, B.: The trematoda. Cambridge University press, Inglaterra. 1946.

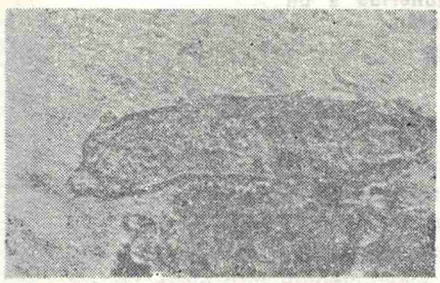
KENDALL, B.: Nutricional factors affecting the rate of development of Fasciola hepatica in Limnea truncatula. Jour. of Helm. Vol. XXIII, números 3-4, pág. 179-190. 1949.

KENDALL, B.: Snails hosts of Fasciola hepatica in Britain. Journ. of Helm. Vol. 24, números 1-2, pág. 63-74. 1950.

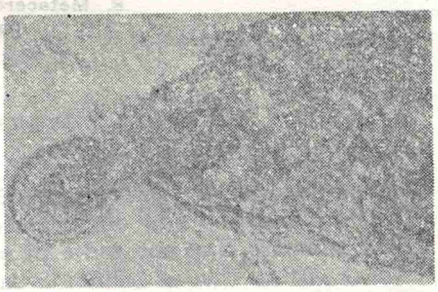
KENDALL, B.: The life story of Limnea truncatula under laboratory conditions. Jour. of Helm. Vol. 27, pág. 17-28. 1953.

ROWAN, W.: The mode of hatching of the egg of Fasciola hepatica. Experimental Parasitology. Vol. 5, número 2, pág. 118-136. 1956.

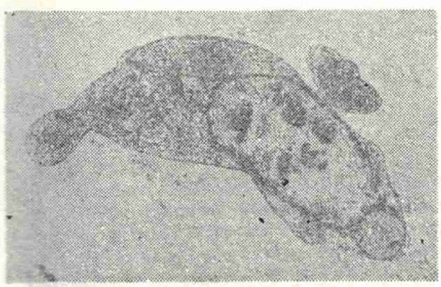
1. Esporocito de 24 horas.



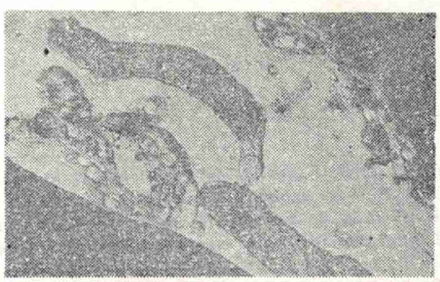
2. Redia hallada a los 29 días de la infección de los caracoles. No tiene redias hijas en su interior. Longitud 300 micras (experiencia A).



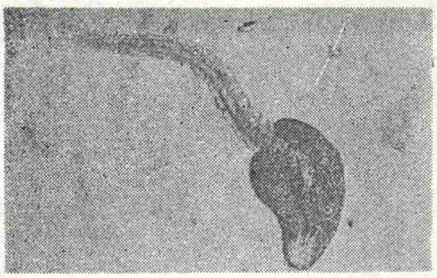
4. Detalle de la redia de la foto 3 donde se aprecian las redias hijas.



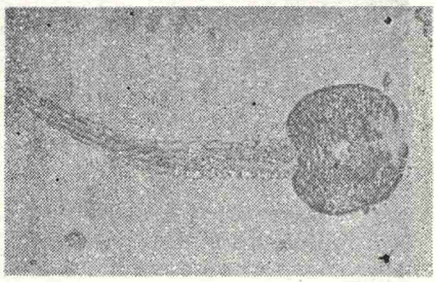
3. Redia hallada a los 34 días en la experiencia B, con redias hijas en su interior.



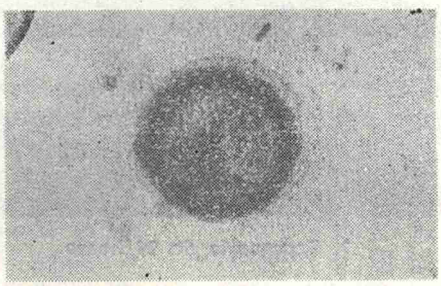
5. Redias hijas ya liberadas en el hepatopáncreas del caracol.



6. Cercaria libre.



7. Cercaria adherida al vidrio, iniciando el enquistamiento.



8. Metacercaria adherida a un papel celofán.

TOXOPLASMOSIS EN CONEJOS DOMESTICOS

CARLOS J. PERFUMO (1), EUGENIO BRANDETTI (2),
NÉSTOR A. MENÉNDEZ (3), MIGUEL A. PETRUCELLI (4)

RESUMEN

Se describe un brote de Toxoplasmosis en conejos domésticos, desde el punto de vista clínico y anatomopatológico macro y microscópico, el diagnóstico se realizó exclusivamente en base al estudio histopatológico. Se relatan las formas de presentación en otras especies domésticas, ciclo evolutivo y epidemiología del parásito y los antecedentes en veterinaria en nuestro país.

SUMMARY

"TOXOPLASMOSIS IN DOMESTIC RABBITS"

An outbreak of Toxoplasmosis in domestic rabbits is described clinically and anatomopathologically. Diagnosis was performed under histologic studies carried out with hematoxylin and eosin stains and other special techniques. Its ocurrence in other domestic animals, biological cycle and epidemiology are also described as well as the antecedents in veterinary in our country.

(1) Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, U. N. L. P., Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Patología General y Anatomía y Fisiología Patológicas. U. B. A.

(2) Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, U. N. L. P., Servicio de Patología de Aves y Pilíferos, Jefe de Trabajos Prácticos, Cátedra de Parasitología y Enfermedades Parasitarias, U. N. L. P.

(3) Profesor Adjunto, Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Jefe del Servicio de Patología de Aves y Pilíferos. U. N. L. P.

(4) Auxiliar Diplomado de Anatomía y Fisiología Patológicas. Servicio de Patología de Aves y Pilíferos. U. N. L. P.

INTRODUCCION

La Toxoplasmosis es una antropozoonosis de distribución mundial, producida por un protozoario denominado Toxoplasma gondii (Nicolle y Manceaux 1908) y clasificado en la actualidad dentro de los coccidios en el género Isospora.

Son susceptibles en condiciones naturales los mamíferos domésticos y salvajes, las aves y el hombre.

En el hombre la infección neonatal produce desórdenes en el Sistema Nervioso Central (SNC) y ojos. La infección posnatal puede tener múltiples manifestaciones clínicas, dependiendo de la intensidad y virulencia de la infección, siendo las principales: adenopatías generalizadas, corioretinitis, neumonía y encefalitis (6).

En veterinaria los signos clínicos varían considerablemente con la especie afectada. En el perro cursa con encefalitis difícil de diferenciar de la producida por el virus del Moquillo Canino, con el cual puede asociarse y ejercer una acción sinérgica (7 y 8).

En el gato se citan dos sindromes, uno de curso agudo o subagudo, de enfermedad generalizada, caracterizado por signos respiratorios, ictericia, linfoadenopatía sistémica y otro crónico, en animales viejos con caquexia y enteritis (8).

En rumiantes produce cuadros nerviosos, respiratorios y aborto.

En las aves (gallinas, pavos, palomas) cursa con abatimiendo, somnolencia, anorexia, palidez de cresta, signos nerviosos, respiratorios y digestivos (3 y 10).

En los conejos la enfermedad cursa de forma aguda o subaguda, llevándolos a la muerte en 6-9 días. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, como palidez de las mucosas, inapetencia, inmovilidad, enteritis o disnea. Cuando hay compromiso del SNC se observa nistagmus, contracciones de los músculos del aparato masticador y paresia y parálisis de los músculos de los miembros posteriores (9).

Desde el punto de vista anatomopatológico, la respuesta típica de todos los tejidos a la rápida división del parásito es la necrosis, reacción ésta que puede ser más o menos marcada, de acuerdo al órgano afectado, intensidad de la proliferación conectiva, grado de infección y patogenicidad de la cepa. El Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado y se multiplica en la mayoría de las células del organismo, como ser macrófagos, linfocitos, células parenquimatosas de hígado, adrenal pulmón, microglía, neuroglía, teniendo predilección por aquellas del S.R.E. (6-8-10).

Etiología y epidemiología.

El Toxoplasma es un protozoario de forma de medialuna o gajo de naranja, cuando se lo mira en preparaciones frescas, de 2-4 micras de ancho y 4-7 micras de largo .Se reconoce una membrana de envoltura, un citoplasma homogéneo y un núcleo situado cerca del polo obtuso.

Con la tinción de Giemsa el citoplasma toma un color azul, debido al ácido ribonucleico y el núcleo un color rojo y en él se visualizan gránulos de cromatina.

La envoltura es argirófila y PAS positiva. Este parásito es gramnegativo, carácter que permite distinguirlo de hongos, levaduras y detritus celulares (6).

Estas formas evolutivas libres necesitan de células para continuar su ciclo, preferentemente células del SRE, donde se puede observar una cantidad variable de trofozoitos formando lo que se denomina seudoquiste. El proceso de multiplicación dentro de los mismos se realiza por un mecanismo denominado endodiogonia (dentro de una célula madre se engendran dos células hijas) y también por esquizogonia, siendo la velocidad de esta división correlativa con la virulencia de la cepa.

Colmada la capacidad de la célula la misma estalla dejando en libertad a los trofozoitos o merozoitos que parasitan nuevas células.

Esta etapa de activa proliferación es muy sensible a la acción de los anticuerpos, frío, calor, quimioterápicos y jugo gástrico, razón por la cual su importancia epidemiológica es mínima.

Los quistes o colonias terminales es la forma de resistencia del parásito y pueden llegar a medir hasta 250 micras, la envoltura de origen parasitario le confiere una resistencia mecánica y biológica.

En su interior contiene miles de parásitos denominados zooitos, que morfológicamente son semejantes a los trofozoitos.

En el intestino del gato y otros félidos salvajes ocurre una reproducción asexuada o esquizogónica semejante a la descripta anteriormente con algunas modalidades adaptativas de la endodiogonia al intestino del gato (6) y otra sexuada o esporogónica con formación de micro y macrogametocitos de cuya unión resulta el ooquiste que es eliminado por la materia fecal, el mismo para ser infectante debe sufrir un proceso de esporulación y maduración con condiciones de temperatura y humedad apropiadas para dar origen a dos esporoquistes con cuatro esporozoitos cada uno. Los esporoquistes y sus esporozoitos son los que al ser ingeridos por mamíferos y aves invaden el organismo y se transforman en trofozoitos hasta llegar a la formación del quiste o colonia terminal. Los zooitos de estas formas de resistencia permanecen viables hasta la muerte del huésped y al ser ingeridos por otros animales de hábitos carnívoros se infectan.

El gato es considerado como el huésped específico del Toxoplasma gondii, desempeñando el principal rol epidemiológico en esta enfermedad.

Antecedentes en veterinaria en la Argentina.

La primera referencia en la Argentina, de Toxoplasmosis data del año 1927 en que Barrera y Riva describen una epizootia en cobayos en el Instituto Malbrán.

En 1931 F. Rosenbusch lo describe en canarios.

Boehringer E. G. y col. en 1962 aislan Toxoplasma gondii en un lote de patos domésticos con mortandad del 50%. En todos los animales examinados se encontraron focos de necrosis miliar en hígado.

En 1968 Bentolila J. y Col. comprueban por pruebas serológicas de hemoaglutinación que la causa de muerte ocurrida en una granja donde se criaban cerdos, gallinas y palomas se debió a Toxoplasma gondii.

Mayer H. F. y Boehringer I. en 1968 realizan estudios en Corrientes para determinar la frecuencia de infección crónica o inaparente, obteniendo los siguientes resultados: a partir de placenta bovina el aislamiento fue positivo en un porcentaje de 16,66%; de retina de ovinos 29,41%; de retina de equino 60%, aislándose también de gato montés, gatos y zorros a partir de triturado de cerebro.

En 1968 Irene K. de Boehringer aisla Toxoplasma gondii de gato a partir de triturado de ojo.

Descripción del caso.

Se trata de un criadero de conejos de tipo familiar situado en la ciudad de La Plata, con un total de 30 animales, de los cuales se enfermó un lote de 20 conejos en fecha 4/11/77. Los signos clínicos fueron disnea, estornudos, anorexia y muerte en aproximadamente 3 días. Al momento de remitir dos conejos, 11 días posteriores a la manifestación del brote, habían muerto 10 animales con igual sintomatología.

Hallazgos necropcia: Aparato respiratorio: áreas de consolidación, de color rojo oscuro a gris sucio, distribuidas irregularmente en todo el pa-

rénquima pulmonar, al corte aspecto jugoso y hemorrágico.

Aparato digestino: Intestino: congestión de la mucosa, principalmente intestino delgado. Hígado: hepatomegalia, en la superficie y en profundidad del órgano focos pequeños del tamaño de una cabeza de alfiler de color blanquecino, de distribución irregular en todos los lóbulos. Bazo: esplenomegalia, focos blanquecinos semejantes a los descriptos para hígado.

Ganglios linfáticos: Los ganglios linfáticos mesentéricos se observaron agrandados y al corte con pérdida de su estructura normal y jugosos.

En base a los datos anamnésicos y los hallazgos de necropsia, se diagnosticó presuntivamente Pasteurelosis, se tomó material de pulmón para bacteriología y los siguiéntes órganos para histopatología: hígado, bazo, ganglio linfático mesentérico y pulmón.

RESULTADOS

Bacteriología: Siembra de triturado de pulmón en agar, sangre mamifera al 10%, incubación a 37ºC. Coloración de Gram de las colonias sospechosas y repique en medios diferenciales y pruebas bioquímicas, siendo negativo para Pasteurella y bacterias aerobias patógenas.

Histopatología: Fijación en formal neutro al 10% e inclusión en parafina. Tinción con hematoxilina y eosina y técnicas especiales con Gram para cortes y P.A.S.

Resultados: Pulmón descamación en bloque del epitelio bronquiolar con infiltración mononuclear en la lámina propia. Parénquima alveolar: engrosamiento de las paredes alveolares dado por infiltración mononuclear y congestión de los capilares, cierto grado de epitelización del alvéolo y presencia de macrófagos alveolares en la luz. Focos celulares compactados y material necrótico que se proyecta en el alvéolo, presencia de seudoquistes en la periferia de esas áreas (foto Nº 1).

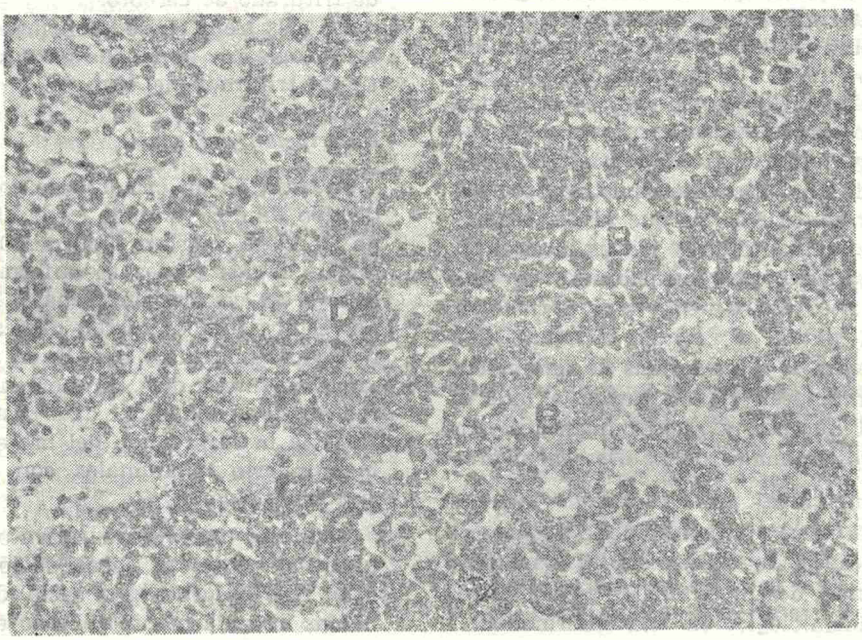


Foto Nº 1. Pulmón. a) engrosamiento de la pared alveolar; b) macrófagos y fibrina en la luz alveolar; c) foco de necrosis; d) quiste de Toxoplasma. H. E. 16 X.

Hígado: Marcada proliferación de tejido conjuntivo a partir de los espacios porta, acompañado con hiperplasia de los conductillos biliares y focos inflamatorios de células mononucleares (foto Nº 2).

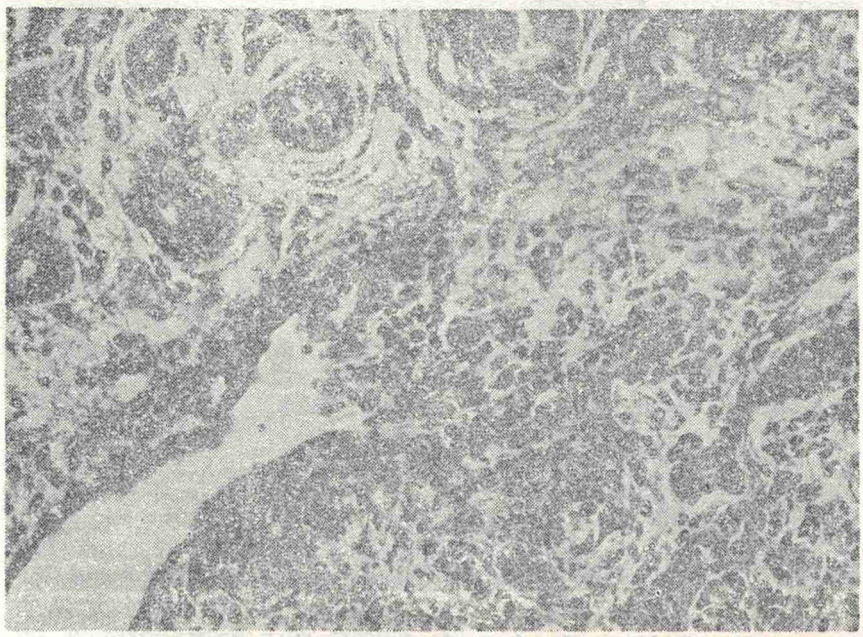


Foto Nº 2. Hígado. a) hiperplasia de los conductillos biliares; b) proliferación de tejido conjuntivo; c) infiltración de células mononucleares. H. E. 16 X.

Presencia de pseudoquistes en la periferia, de aproximadamente 10 micras de diámetro, algunos de ellos rotos y liberando trofozoitos.

Necrosis focal de tipo coagulativa, con escasa reacción celular, la misma no guarda relación con ningún parámetro hepático (foto Nº 3).

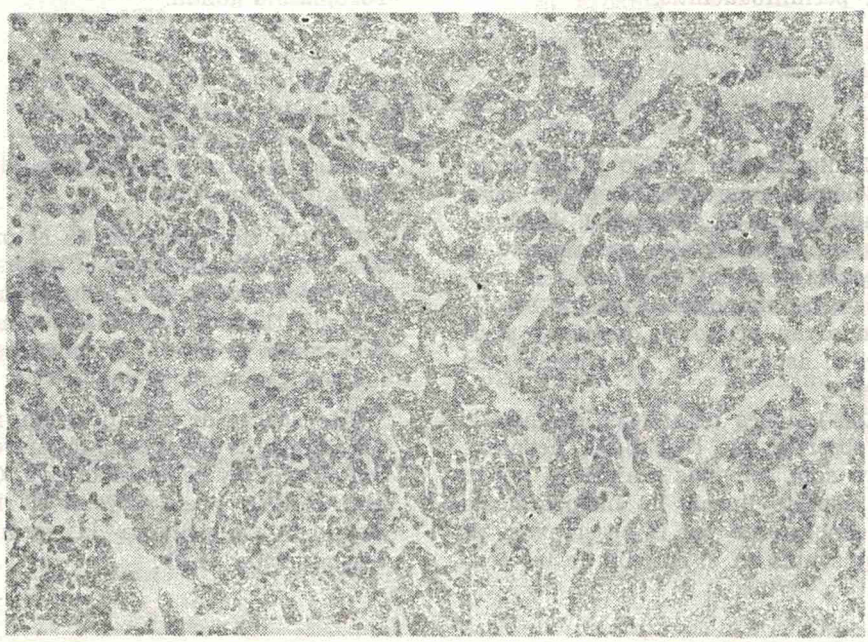


Foto Nº 3. Hígado. a) necrosis focal con reacción inflamatoria mononuclear; b) quiste o colonia terminal. H. E. 16 X.

Presencia de colonias terminales en los sinusoides y en los hepatocitos, focos de regeneración hepática (foto Nº 4).

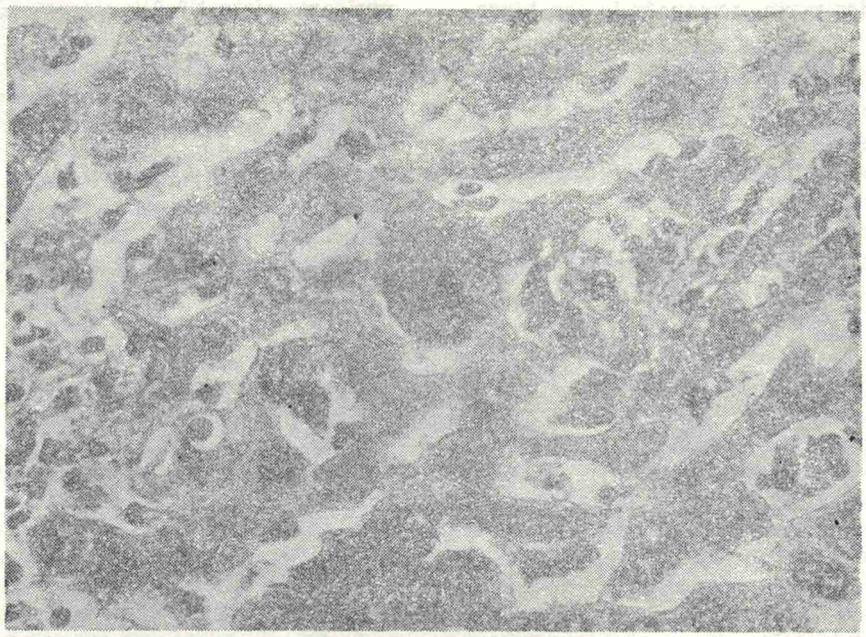


Foto Nº 4. Hígado. a) colonia terminal dentro de una célula hepática; b) pequeños focos de necrosis. H. E. 40 X.

Ganglio linfático: Pérdida de la arquitectura normal dada por extensas zonas de necrosis, desaparición de los folículos linfoideos y áreas focales de hiperplasia reticular con seudoquistes, perilinfoadenitis.

Bazo: Hallazgos similares a ganglio linfático.

Diagnóstico histopatológico: Neumonía, necrosis hepática con fibrosis portal, linfoadenitis y esplenitis por Toxoplasma gondii.

DISCUSION

El diagnóstico clínico y anatomopatológico macroscópido puede confundirse con Pasteurelosis, hablaría más en favor de esta enfermedad la ausencia de signos nerviosos y la presencia de abundante exudado serofibrinoso en peritoneo, pleura y pericardio, así como el aislamiento del agente.

Las lesiones necróticas en hígado se observan en coccidiosis hepática, pero aquí son más grandes y tienen un aspecto lineal, la histopatología es concluyente por la observación de esquizontes en el epitelio de los conductillos biliares y la marcada hipertrofia de estas vías.

Se debe considerar desde el punto de vista histopatológico el diagnóstico diferencial con Encephalitozoon cuniculi (Levaditti, Nicolau y Schoen) protozoario productor de una encefalomielitis en conejos.

Este agente es más pequeño, mide 0,8-1,2 micras por 1,5-2,5 de extremos redondeados y es grampositivo. Coloniza el SNC y en especial el riñón, siendo la vía urinaria la forma de diseminación (4-9).

Por la ausencia de signos nerviosos y lesiones macroscópicas en corazón, no se realizaron estudios histopatológicos de cerebro y miocardio. Si bien el aislamiento del agente y/o las pruebas serológicas de los animales recuperados es la forma más idónea de diagnóstico, en nuestro caso la sintomatología inespecífica y la ausencia de casuística en nuestro Servicio, en esta entidad, impidió tales objetivos.

Las lesiones microscópicas observadas, así como la presencia del parásito en distintas faces evolutivas concuerdan con las descriptas por otros autores (2-7-8-9).

CONCLUSIONES

Se diagnostica en base a los hallazgos histopatológicos, un brote de Taxoplasmosis en conejos domésticos.

BIBLIOGRAFIA

1. BENTOLILA, J.; BOEHRINGER, I. K. de; BOEHRINGER, E. G.: Hallazgo de Toxoplasma Gondii en humano e investigación de posible fuente de infección, previo rastreo epidemiológico en la zona de habitat de los afectados. Rev. Fac. C. Vet. La Plata, año 10 Nº 22, 3ª época. 1968.
2. BEVERLEY, J. K. A.: Toxoplasmosis in animals. The Vet. Tec. August 14. 1976.
3. BOEHRINGER, E. G.; FORNARI, O. E.; BOEHRINGER, I. K. de: The first case of Toxoplasma gondii in domestic ducks in Argentina. A. Dis. 6 Nº 4. 1962.
4. BRUNER, D. W. and GILLESPIE, J. H.: In Hagan's Infectious Disease of Domestic Animals. Sixth Editions, 1973. Published by Cornell University Press.
5. DUBEY, J. P. and FRENKEL, J. K.: Cyst-Induced Toxoplasmosis in Cats. J. Protozool. 19 (1). 1972.
6. HIRT, J. y col.: Toxoplasmosis. 1974. Ed. El Ateneo. Buenos Aires.
7. JENNINGS, A. R.: In Animal Pathology 1970. Ed. Bailliere Tindall, London.
8. JUBB, K. V. F. y KENNEDY, P. C.: Patología de los Animales Domésticos, 1973. Ed. Labor S. A. Barcelona.
9. KOTSCHE, W. y GOTTSCHALK, C.: Enfermedades del conejo y de la liebre. 1974. Ed. Acribia, Zaragoza, España.
10. LUND, E. E.: In Diseases of Poultry. Sixth Edition 1972. Edited by M. S. Hofstad. Published by The Iowa State University Press. Ames. U.S.A.
11. MAYER, H. F. y BOEHRINGER, I. K. de: Nuevos Aislamientos de Toxoplasma Gondii de material humano y animal. 1968. Rev. Fac. C. Vet. Año 10 Nº 22, 3ª Epoca, Enero-Abril.
12. WYERS, M. et MARCHAND, A.: Le praticien Veterinaire et la Toxoplasmose, 1977. Rec. Med. Vet. 153 (1) 13-17.

VIRUS TUMORALES AVIARES: Producción de tumores en mamíferos (1)

ENRIQUE F. BUSTOS (2), ALEJANDRO A. SCHUDEL (3)

RESUMEN

En este trabajo se confirma el alto potencial oncogénico de la cepa Schmidt-Ruppin, subgrupo D de virus de Sarcoma de Rous para mamíferos. La cepa BH-RSV-(RAV_1)(A) resultó negativa en la inducción de tumores en ratas. Se obtuvieron diferencias significativas entre las dosis mínimas tumorales para ratas endogámicas y heterogámicas, que indican la importancia de los antígenos de histocompatibilidad en los fenómenos de rechazo o aceptación al trasplante de tumor. Se observó una mayor susceptibilidad al desarrollo tumoral en hospedadores jóvenes que en adultos, que sugeriría una acción determinante de factores inmunológicos ontogénicos.

SUMMARY

AVIAN TUMOR VIRUSES: PRODUCTION OF TUMORS IN MAMMALS

This study confirms the high oncogenic potential of the Schmidt-Ruppin strain sub-group D of Rous sarcoma virus for mammalia. The BH-RSV-(RAV_1)(A) strain resulted negative in the induction of tumours in rats. Significant differences were obtained between the minimun tumoral dose for endogamic and heterogamic rats, which point out the importance of histocompatibility antigens in the phenomenon either of rejection or of tolerance of the tumour trasplant. A greater susceptibility to the tumoral development was noticed in young hosts than in adults which would suggest a determinant action of ontogenic inmunologic factors.

(1) Trabajo realizado con el subsidio Nº 5.342/975 de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

(2) Becario de Perfeccionamiento de la Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

(3) Miembro de la Carrera de Investigador Científico del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

INTRODUCCION

Peyton Rous encuentra en 1911, un sarcoma transmisible en una gallina de la raza Plymouth Rock barrado (6). Posteriormente este autor y su equipo realizan pasajes seriados del tumor en gallinas genéticamente emparentadas con la del descubrimiento inicial. Otros autores analizaron la etiología del tumor (4), y las características físico-químicas del virus productor (1, 2, 3) que fue designado virus de Sarcoma de Rous, miembro de la familia Retroviridae (5).

La interacción entre virus de Sarcoma de Rous y células mamíferas, inicialmente estudiada por Zilber y Kryukova (9) y Svet - Moldavsky (8), 1957, atrajo en su momento la atención de los equipos de investigación en Oncología debido a las posibilidades de aplicación como modelo experimental en relación con la investigación de cáncer en el hombre.

En este trabajo se compara la oncogenicidad de 2 cepas de virus de Sarcoma de Rous; BH-RSV-(RAV_1) (A) y SR-RSV-(D) sobre mamíferos. Asimismo se tratan de indagar los mecanismos que rigen la aceptación o rechazo a la inducción de tumor.

MATERIALES Y METODOS

Virus: Cepas BH-RSV-(RAV_1(A) y SR-RSV-(D) de virus de Sarcoma de Rous, propagadas en pollos de 52 y 25 días respectivamente. Los tumores obtenidos se trituraron con la adición de antibióticos y se almacenaron a –70ºC hasta su uso. Se realizaron pasajes seriados de las 2 cepas de virus con el objeto de incrementar su virulencia.

Animales: Ratas de la cepa Wistar endogámicas y de la cepa Sprague-Dowley heterogámicas, ratones cepa Rockland, cobayos heterocigotas coloreados y gerbils.

Inoculación: La primera inoculación de mamíferos se realizó en la zona subescapular derecha, con suspensiones celulares de tumores de pollo (10^7 células viables/animal) inducidos por las cepas BH-RSV-(RAV_1) (A) y SR-RSV-(D) de virus de Sarcoma de Rous. Los pasajes seriados en rata se realizaron con suspensiones celulares de tumores de rata (10^1 a 10^7 células viables/animal) producidos por la cepa SR-RSV-(D) de virus de Sarcoma de Rous.

A fin de detectar la producción de tumor los animales inoculados se observaron 5 veces a la semana por un período mínimo de 2 meses. Los animales muertos se necropsiaron y se realizaron estudios histopatológicos.

RESULTADOS

Se obtuvieron resultados positivos en ratas y gerbils utilizando la cepa Schmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous. En ratas con tumores de pollo de 1º a 15º pasaje se obtuvieron 132 tumores de 339 animales inoculados (38%). En ratones y cobayos, con tumores de pollo de 1er. pesaje se obtuvieron resultados negativos. En gerbils con tumores de pollo de 14º pasaje se obtuvieron 5 tumores de 5 animales inoculados (100%), Tabla Nº 1.

La cepa Bryan High Titer de virus de Sarcoma de Rous se ensayó en experiencias de heterotrasplantación de ratas, con resultados negativos, Tabla Nº 1.

Al realizar pasajes seriados en ratas endogámicas es posible observar que luego de realizados 10 pasajes, se nota una progresiva disminución del tiempo de aparición de tumor: 14 días en el 1er. pasaje, 10 días en el 2º, 8 días en el 3º, 6-7 días en el 4º pasaje, Tabla Nº 2. Simultáneamente se comprueba un aumento del porcentaje de positividad de las inoculaciones: 38% en el 1er. pasaje, 58% en el 2º pasaje, 73% en el 3º, 74% en el 4º, 100% en el 8º pasaje y sucesivos, Tabla Nº 2.

Se comparó la oncogenicidad de la cepa Schmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous en ejemplares de ratas heterocigotas (Sprague - Dowley) y ejemplares de una línea endogámica de ratas Wistar. En las ratas heterogámicas la Dosis mínima tumoral 50% fue determinada en $1\times10^{5,83}$ células tumorales por rata y en las ratas endogámicas la Dosis mínima tumoral 50% fue estimada en 1×10^{1} células tumorales por rata, Tabla Nº 3.

Asimismo se determinó la influencia de la edad de los individuos inoculados, en la susceptibilidad al desarrollo tumoral. Se utilizaron ratas heterogámicas y endogámicas de 3 edades: 5 días, 24-28 días y 30-35 días, determinándose los valores porcentuales acumulativos para cada una de las edades, Tabla Nº 3.

DISCUSION

El alto potencial oncogénico para mamíferos de la cepa Schmidt-Ruppin en virus de Sarcoma de Rous, subgrupo D, demostrado en nuestras experiencias, y la falta de oncogenicidad en mamíferos de la cepa BH-RSV-(RAV_1) del subgrupo A, corrobora datos obtenidos por otros autores (7). Estos hechos indicarían la existencia de una marcada selectividad en el rango de hospedador de acuerdo al subgrupo viral (7).

El aumento de la positividad de las inoculaciones y la disminución del período de formación de tumor en los pasajes seriados de tumores inducidos por la cepa Schmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous en ratas, podrían indicar un aumento de su virulencia y patogenicidad en relación directa con el número de pasajes. Sin embargo, otros resultados experimentales nos demuestran que los tumores inducidos no son productores de virus.

Es aceptado universalmente que la supervivencia de tejidos trasplantados depende fundamentalmente de la compatibilidad entre donador y receptor. Así hemos obtenido una aceptación casi total al trasplante en la cepa endogámica (individuos genéticamente semejantes) empleando bajas concentraciones de células (2×10^{1} células tumorales/rata), mientras que en la cepa heterogámica los porcentajes de aceptación son más bajos y la Dosis mínima tumoral elevada (2×10^{5} células tumorales/rata), Tabla Nº 3.

La observación experimental (Tabla Nº 3) de una mayor susceptibilidad al desarrollo tumoral en ratas jóvenes que en adultas, podría fundamentarse en base a la adquisición de madurez inmunológica (humoral y celular) en el tiempo, y por lo tanto, los individuos jóvenes resultarían más susceptibles que los adultos. Experiencias en marcha permitirían determinar en forma más clara la influencia de los mecanismos inmunológicos, celular y humoral, en la respuesta a la producción tumoral en nuestro sistema experimental.

TABLA Nº 1

Inducción de tumores en especies mamíferas por la inoculación de virus de Sarcoma de Rous

Especie mamífera	Cepa de virus	Nº pasaje en pollo	Nº tumores /Nº inoculados	Porcentaje de positividad
Rata	(×) SR-RSV-(D)	1º-15º	132/339	38
„	(+) BH-RSV-(RAV1) (A)	1º	0/18	0
Ratón	SR-RSV-(D)	1º	0/28	0
Cobayo	SR-RSV-(D)	1º	0/2	0
Gerbil	SR-RSV-(D)	14º	5/5	100

(×): Cepa Sschmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous.
(+): Cepa Bryan High Titer de virus de Sarcoma de Rous.

TABLA Nº 2

Inducción de Sarcoma de Rous en ratas por inoculación de la cepa Schmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous

Pasaje del virus en rata	Edad ratas (días)	Nº tumores /Nº inoculados	Porcentaje de positividad
1º	1-19	132/339	38
2º	1-4	53/90	58
3º	1-8	28/38	73
4º	2-4	32/43	74
5º	4	4/4	100
6º	3	4/6	66
7º	8	5/9	55
8º	3	9/9	100
9º	1	4/4	100
10º	adultos	3/3	100

TABLA Nº 3

Comparación de la oncogenicidad de la cepa Schmidt-Ruppin de virus de Sarcoma de Rous en ratas heterogámicas y endogámicas de diferentes edades

Ratas	Edad	Nº de células tumorales inoculadas 10^1 (×)	10^2	10^3	10^4	15^5	10^6	10^7
(+) Heterogámicas	5 día	0	0	0	0	40↑	100	100
	35 días	0	0	0	0	0	0	33↑
(&) Endogámicas	5 días↑	66	100	100	100	100	100	100
	24-28 días	0	0↑	100	100	100	100	100
	30-35 días	0	0	0↑	66	100	100	100

(+): Cepa Sprague-Dowley.

(&): Cepa Wistar.

(×): Porcentaje de totales acumulativos.

↑ : Dosis tumoral 50%.

BIBLIOGRAFIA

1. ALLISON y BURKES The nucleic acid contents of viruses. Journal of General Microbiology. 27: 181-194. 1962.
2. BONARD y BEARDS Virus of Avian Myeloblastosis. XII. Chemical constitution. Journal National Cancer Institute. 23:183-197. 1959.
3. CLAUDE, A.; PORTER, K. R. and PICKELS, E. G.: Electron microscope study of chicken tumor cells. Cancer Research. 7:421-430. 1947.
4. ELFORD, W. J. and. ANDREWES, C. H.: Estimation of the size of a fowl tumour virus by filtration through graded membranes. Brit. J. Exp. Path. 16:61-66. 1935.
5. FENNER, FRANK: Classification and Nomenclature of viruses. Second Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. 116 p., 1976. S. Karger-Basel. München. Paris. London. New York. Sydney.
6. ROUS, P. A.: Transmissible avian neoplasm. (Sarcoma of the common fowl). J. Exp. Med., 12:696-705. 1910.
7. SMIDA, J.; SMIDOVÁ, V.: Different tumorigenicity of Avian RNA Sarcoma Viruses for some Mammalian Species. Neoplasma 19, 5. 1972.
8. SVET-MOLDAVSKY, G. J.: Development of multiple cysts and of Haemorrhagic affections of internal organs in albino rats treated during the embryonic or new-born period with Rous sarcoma virus. Nature, 180:1299-1300. 1957.
9. ZILBER, L. A. and KRYUKOVA, I. N.: Haemorrhagic disease of rats caused by Rous sarcoma virus. Vopr. virusol., 2-239-243. 1957.

AISLAMIENTO DE UNA CEPA DE VIRUS DE ENFERMEDAD DE NEWCASTLE DE SINGULAR PATOGENICIDAD EN LA REPUBLICA ARGENTINA 1) INDICE DE PATOGENICIDAD INTRACEREBRAL E INDICES DE TERMOESTABILIDAD

RICARDO A. SONCINI (1), NÉSTOR A. MENÉNDEZ (2)
MARÍA ELISA ETCHEVERRIGARAY (3), ALEJANDRO A. SCHUDEL (4)

RESUMEN

Una cepa de virus de Enfermedad de Newcastle seleccionada entre varios aislamientos realizados durante la epizootia de 1970 en Argentina, fue probada a 37°-46° y 56°C y a diferentes tiempos de exposición. La dosis letal 50% y las pruebas de hemoaglutinación fueron realizadas con el objeto de conocer el efecto de ambas variables (temperatura y tiempo) y comparados con controles sin tratar. Para determinar el índice de patogenicidad intracerebral, pollos de dos días de edad, fueron inoculados con la cepa de Newcastle aislada, la que previamente fue tratada con una suspensión de células nerviosas de pollo.

SUMMARY

ISOLATION OF A NEWCASTLE VIRUS STRAIN OF A REMARKABLE PATHOGENICITY IN ARGENTINA. 1. I.P.I. AND THERMOESTABILITY INDEX

A newcastle virus strain, selected after several isolating experiments which produced a Epizootia in Argentina, was tested at 37, 46 and 56°C, at different exposition times. Letal embryo 50% and hemoagglutination tests were conducted in order to know the effect of both variables (temperature and time), and compared with controls withous treatment. To determine the intracerebral pathogenicity index, chickens of 2 days of age were inoculated with the isolated Newcastle strain which was previously treated with a suspension of chicken nervous cells.

(1) Profesor Titular de Patología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Río Cuarto.
(2) Director del Instituto de Patología y Profesor Titular de la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológicas, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.
(3) Profesora Adjunta a cargo de la Cátedra de Virología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata.
(4) Profesor Adjunto, Cátedra de Virología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. Miembro de la Carrera de Investigador del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

INTRODUCCION

En agosto de 1970 fue detectada una epizootia de Enfermedad de Newcastle (E.N.C.) con epicentro en las áreas Central y Oeste de la provincia de Buenos Aires. Después de un tiempo la enfermedad se difundió a otras zonas y finalmente al resto del país, como así también a algunos países vecinos. La enfermedad se caracterizó por severos trastornos respiratorios, postración y muerte súbita. Se observó también lesiones y síntomas digestivos, con hemorragias del tracto gastrointestinal. Los índices de morbilidad y mortalidad fueron en muchos casos tan altos, como el 100% en aves no vacunadas. También se tuvo conocimiento de muertes en otras especies de aves domésticas y silvestres. La termostabilidad del virus de Enfermedad de Newcastle (V.E.N.C.) es una de las primeras características estudiadas para diferenciación de cepas (Hanson 1964). Se observó que en general existe una correlación entre la patogenicidad del virus y su resistencia a altas temperaturas durante largos períodos de tiempo.

Otro de los métodos utilizados para caracterizar cepas en E.N.C. consiste en la absorción del virus en suspensiones de células de cerebro (Piraino y Hansen, 1960; Choydbury, 1966) y el estudio de la varaición del índice de patogenicidad intracerebral (I.P.I.C.) en pollos jóvenes, entre el virus absorbido y no absorbido (Welch y col. 1970).

El presente trabajo se realizó para estudiar varias características de una cepa prototipo de E.N.C. recientemente aislada, tales como: resistencia a varias temperaturas y en diferentes períodos de tiempo, la acción específica del virus por el tejido nervioso (llevado a cabo por la absorción del virus con suspensión de células nerviosas de pollo) y la variación del I.P.I.C. relacionado con el virus no absorbido.

Con el objeto de comparar las características de la cepa mencionada con respecto a otras cepas de E.N.C., se realizaron experimentos comparativos con una cepa lentogénica (B_1) y con una velogénica (Bahamonde) de origen chilena, utilizada como cepa de descarga para pruebas de potencia de vacunas.

MATERIALES Y METODOS

Virus: La cepa prototipo utilizada y denominada FCV-2620, presenta las mismas características por su alto índice de morbi-mortalidad y por su tropismo visceral, a las cepas más patógenas de Enfermedad de Newcastle, conocidas como velogénicas viscerotrópicas, fue aislada de aves adultas con severos trastornos respiratorios y digestivos, la mortalidad en el lote fue del 100%, las aves procedían de Trenque Lauquén, provincia de Buenos Aires. En el tercer pasaje en embrión de pollo se colectó el líquido alantoideo de los embriones muertos a las 48 horas post-inoculación, fraccionándolo en frascos y guardándolos en congelador a -20°C.

La cepa B_1 fue obtenida por inoculación de embriones con una vacuna liofilizada. Luego de 4 días de incubación los embriones fueron refrigerados y se cosechó líquido alantoideo, se fraccionó en frascos, los que fueron guardados a -20°C. La cepa Bahamonde fue gentilmente suministrada por la Estación Experimental INTA, Castelar, provincia de Buenos Aires y procesada en la misma forma que la cepa FCV-2620.

Inactividad térmica: Una muestra de 1 ml de cada cepa de virus fue puesta en baños maría a 37, 46 y 56°C (+ o — 0,5°C), a diferentes pe-

ríodos de tiempo, 15, 30, 60 y 120 minutos, tomando muestras a fin de realizar inmediatamente la prueba hemoaglutinación (H.A.). Luego las muestras fueron congeladas.

Prueba de hemoaglutinación: Las pruebas convencionales fueron realizadas en tubos por la dilución del virus con factor logarítmico de 2, comenzando 1:5 y también en placas (Microtiter, Kooks Engineering Company) comenzando con la dilución 1:2. En ambos casos se utilizaron glóbulos rojos lavados, de pollo suspendidos en solución fisiológica al 1%.

Titulación del virus: El título viral se realizó con cada una de las muestras de los diferentes virus que fueron sometidos a las pruebas de termoestabilidad y este título se comparó con el del mismo virus antes del tratamiento.

En el caso de las cepas FCV-2620 y la Bahamonde, la muerte de los embriones se computó como resultados positivos. La cepa B_1, los embriones fueron refrigerados después de 4 días de inoculación, computándose como positivo una H.A. positiva en líquido alandoideo.

El título se expresó en dosis letales 50% para los embriones, cepas FCV-2620 y Bahamonde (DLE 50%) y dosis infectantes 50% para los embriones (D.I.E. 50%) en el caso de la cepa B_1, de acuerdo con la prueba de Reed y Muench.

Preparación de suspensiones de células nerviosas y técnicas de absorción: Se preparó de acuerdo con el método de Chowbury y col. (1966), usando pollos jóvenes de un día de edad. El virus para la absorción se preparó hasta la dilución 1:100 con la suspensión de células nerviosas.

Con esta dilución se inocularon 10 pollos, por la vía intracerebral en dosis de 0.05 ml. Los pollos se controlaron durante 8 días, dos veces diarias.

Igual número de pollos se inocularon con la misma dilución y dosis de virus, pero sin absorción en células nerviosas.

Aves empleadas: Todos los pollos empleados en este experimento provenían de la Cabaña Avícola Arbor Acres Argentina y fueron machos de 2 días de edad, línea Queen.

Huevos embrionados: Los huevos usados en todos los experimentos provenían de líneas de origen comercial.

Indice de Patogenicidad Intracerebral para pollos: Los índices se obtuvieron de acuerdo a lo indicado en el "Manual de Métodos para el examen biológico de las aves de corral" (1).

Test de H.A. con glóbulos rojos de equino: El test de H.A. se realizó en tubos, como se mencionó anteriormente. Los glóbulos rojos de equino fueron suspendidos en solución fisiológica al 1%. Las lecturas se efectuaron a los 30 y 60 minutos.

RESULTADOS

1. *Prueba de Termoestabilidad* (Cuadros 1 y 2).

Cepa B_1: El efecto de la temperatura sobre esta cepa mostró una remarcable actividad. A 46ºC se observó un descenso en los títulos hemoaglutinantes y virales después de 120 minutos de exposición. Durante los primeros 15 minutos a 56ºC, el virus perdió completamente sus características hemoaglutinantes y el título viral decreció más de 2 logaritmos.

Cepa FCV-2620: Esta cepa mostró características de termoestabilidad, de acuerdo con su respuesta hemoaglutinante, durante todos los tiempos de exposición probados. El título viral comenzó a decrecer a 56ºC en los primeros 15 minutos y perdió 3 logaritmos a la finalización de la prueba. La propiedad hemoaglutinante mostró significativa pérdida después de 30 minutos, pero pudo ser detectada hasta los 120 minutos.

Cepa Bahamonde: El efecto más remarcable de la temperatura sobre esta cepa fue observado a 56ºC cuando a los 15 minutos de exposición se detectó una completa pérdida de la propiedad hemoaglutinante. El título viral decreció durante los diferentes períodos de exposición. A los 120 minutos no fue posible detectar la presencia del virus.

2. *Absorción del virus en células de cerebro.*

Cepa B_1: Con este virus el I.P.I.C. en pollos fue de cero. En el caso de la muestra tratada con la suspensión de células nerviosas el valor del índice también fue de cero. En lo que respecta a las propiedades hemoaglutinantes, los resultados no cambiaron después del tratamiento (Tabla I).

Cepa FCV-2620: El I.P.I.C. de la cepa fue de 1.08, después de haber sido absorbida por células nerviosas, este valor decreció hasta 0.76. El título hemoaglutinante mostraba una clara diferencia entre el virus no tratado con respecto al absorbido de células nerviosas (Tabla II).

Prueba de H.A. con glóbulos rojos de equino: El virus FCV-2620 no mostró actividad hemoaglutinante contra glóbulos rojos de equino, en las condiciones probadas.

DISCUSION

La termoestabilidad es una de las más importantes pruebas usadas en la caracterización de cepas de virus de Newcastle. Una correlación general existe entre las cepas patógenas y su resistencia al calor a 56ºC, mientras que la mayoría de las cepas mesogénicas y lentogénicas son inactivadas por calentamiento a temperaturas entre 47º y 51ºC (Hanson 1964).

De las 3 cepas usadas en nuestro trabajo, la única que resistió elevadas temperaturas fue la cepa FCV-2620. La temperatura de 37ºC no produjo diferencias en el comportamiento de las cepas probadas durante el tiempo de la exposición experimental a esta temperatura. El descenso del título de hemoaglutinación en una dilución en el virus FCV-2620 y B_1, después de 15 y 30 minutos respectivamente, no puede ser considerado como significativo en este caso.

La temperatura de 46ºC mostró una clara influencia sobre la cepa lentogénica, la cual perdió título viral y hemoaglutinante a través de todo el tiempo de exposición. Como las 2 cepas velogénicas, la cepa FCV-2620 probó ser resistente.

Con respecto a la cepa Bahamonde, el descenso inicial del título hemoaglutinante fue contradictorio con respecto al mantenimiento del título viral.

Es posible que este fenómeno sea debido a que la cepa utilizada no tenía un buen poder hemoaglutinante.

En nuestras condiciones experimentales a temperaturas de 56ºC, la diferencia de comportamiento entre las cepas B_1 y Bahamonde con respecto a la FCV-2620 fue evidente. Comenzando con 15 minutos en la primera cepa no fue posible detectar presencia de virus por la prueba de H.A. y además, el título viral decreció remarcablemente hasta los 120 minutos (en la cepa B_1 los embriones fueron inoculados con una dilución de 10^{-4} y después de 15 minutos nunca mostró infección evidente por la prueba de H.A.), en el caso de la cepa FCV-2620 fue posible detectar la presencia del virus por la prueba de H.A. hasta 120 minutos de exposición a 56ºC, sin embargo, después de 30 minutos la temperatura comenzó a tener influencia, por este tiempo el título rival decreció en 3 logaritmos.

El I.P.I.C. mostró remarcables diferencias entre la cepa absorbida en células nerviosas y la muestra sin tratamiento la cual mostraba una clara afinidad de la cepa FCV-2620 por las membranas de las células

nerviosas. El valor índice de 1.08 del virus sin absorber es bajo, teniendo en cuenta las características de la cepa estudiada, y considerando que los valores para las cepas velogénicas están entre 1 y 2.

Pudo influir primeramente la edad de los pollitos que estaban entre 24 y 48 horas, teniendo en cuenta que la susceptibilidad de la cepa decrece con la edad (Splatin y col. 1968), o bien los pollitos tenían anticuerpos maternales contra el virus de Newcastle, lo que pudo tener alguna influencia en el resultado de la prueba (Welch y col. 1970).

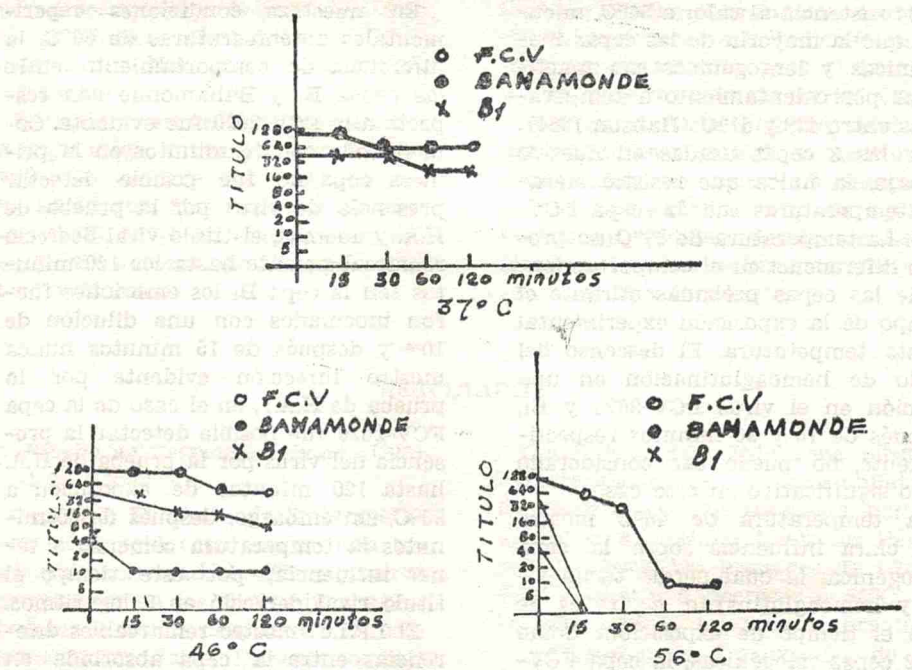
La cepa B_1, se comportó como típicamente no neurotrópica en ambos casos.

CONCLUSIONES

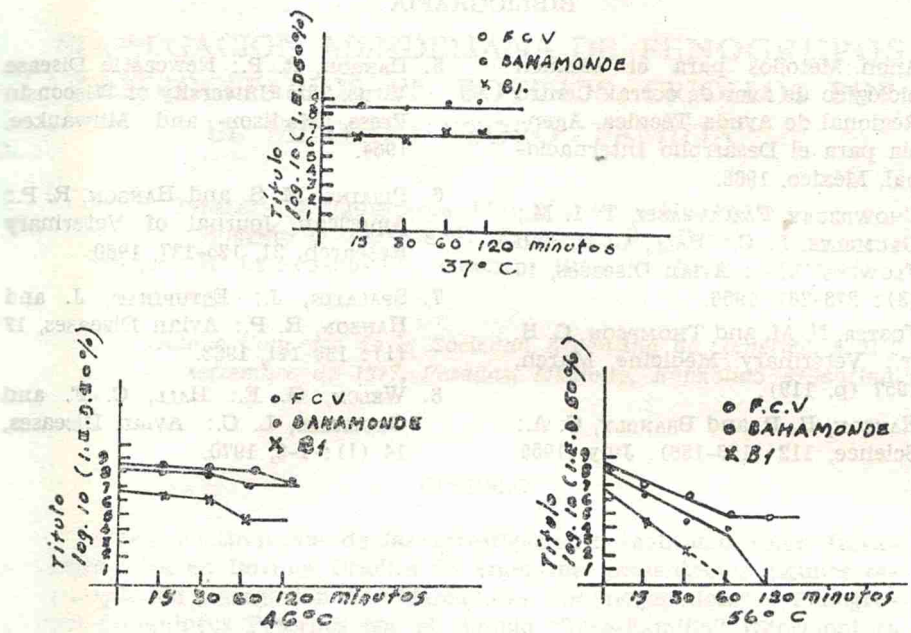
Se caracterizó una cepa velogénica viscerotrópica de Enfermedad de Newcastle, tomado como prototipo de la epizootia de 1970-71 mediante pruebas de termoestabilidad e índice de neuropatogenicidad en pollos.

Se demostró su particular resistencia a temperaturas altas durante largos períodos de tiempo (56ºC de 120 minutos y un índice de neurocitopatogenicidad de 1.08).

Se diferencia, además, por lo expuesto anteriormente de otras cepas lentogénicas y mesogénicas.



Cuadro Nº 1. Efecto sobre las hemoaglutininas de la temperatura a 37, 46 y 56 ºC durante 120 minutos en las cepas FCV 2620; Bahamonde y B_1 de la Enfermedad de Newcastle.



Cuadro Nº 2. Efecto sobre la infectividad por calentamiento de las cepas FCV 2620; Bahamonde y B_1 de la enfermedad de Newcastle a temperaturas variables durante 120 minutos.

TABLA I

I.P.I.C. y prueba de H.A. de la cepa B_1, antes y después de la Exposición a una suspensión de células nerviosas al 10%

	I.P.I.C.	Prueba de H.A.
Antes del Tratamiento	0	1:800
Después del Tratamiento	0	1:800

TABLA II

I.P.I.C. y prueba de H.A. de la cepa FCV 2620, antes y después de la Exposición a una suspensión de células nerviosas al 10%

	I.P.I.C.	Prueba de H.A.
Antes del Tratamiento	1,08	1:640
Después del tratamiento	0,76	1:160

Aclaración: I.P.I.C. (Indice de Patogenicidad Intracerebral); H.A. (Hemoaglutinación).

BIBLIOGRAFIA

1. Anon.:Métodos para el examen biológico de aves de corral. Centro Regional de Ayuda Técnica. Agencia para el Desarrollo Internacional. México. 1968.
2. CHOWDBURY FAZLAYRABBI, T. I. M.; GRUMBLES, L. C.; HALL, C. F. and FLOWERS, A. I.: Avian Diseases, 10 (3) : 273-281. 1966.
3. FOSTER, N. M. and THOMPSON, C. H. jr.: Veterinary Medicine, March, 1957 (p. 119).
4. HANSON, R. P. and BRANDLY, C. A.: Science, 112 (156-156). July, 1955.
5. HANSON, R. P.: Newcastle Disease Virus. The University of Wisconsin Press Madison and Milwaukee, 1964.
6. PIRAINO, M. S. and HANSON, R. P.: American Journal of Veterinary Research, 21, 125-127, 1960.
7. SPALATIN, J.; ESTUPINAN, J. and HANSON, R. P.: Avian Diseases, 12 (1) : 139-141, 1968.
8. WELCH, G. E.; HALL, C. F. and GRUMBLES, L. C.: Avian Diseases, 14 (1) : 1-8, 1970.

SEGREGACION MENDELIANA DE FENOGRUPOS ERITROCITARIOS EN BOVINOS CRIOLLOS POR EL METODO "TORO - FAMILIA"

INDALECIO R. QUINTEROS (1-5), WILMER J. MILLER (2), EUGENIO D. TEJEDOR (1), FLORENCIO SAL PAZ (3) RICARDO H. LARRAMENDY (4), GRACIELA HUCA (1), MABEL BENM (1)

Octavo Congreso de la Sociedad Argentina de Genética, 5 al 9 de setiembre de 1977, Posadas, Misiones, República Argentina.

RESUMEN

Como continuación de las investigaciones realizadas sobre Inmunogenética en Bovinos Criollos de Argentina, presentamos algunos resultados de segregación de "Marcadores Inmunogenéticos" o Fenogrupos Sanguíneos Paternos por el Método "Toro-Familia" (Stormont et al., 1951; Miller, 1960) que promueven pautas de interés para el reconocimiento e identificación genética de esta singular raza bovina. La segregación y frecuencia de cada fenogrupo, especialmente del Sistema B, inducen a clarificar la Herencia Mendeliana Grupal en estudios raciales específicos. Se analizan 10 locus génicos en correspondencia a 10 Sistemas de Grupos Sanguíneos Eritrocitarios de esta especie animal.

SUMMARY

ANALYSIS OF MENDELIAN SECREGATION OF ERYTHROCYTE PHENOGROUPS IN CRIOLLO CATTLE BY THE SIRE FAMILY METHOD

As a continuation of the immunogenetic research on Criollo cattle of Argentina, we present segregation results of several Immunogenetic markers or phenogroups of the sire's blood by the Sire Family method. This model method serves as a guide to characterize and genetically identify this unique bovine type. The segregation and frequency of each phenogroup, especially of the B system, clarifies its Mendelian heredity and the comparative position of Criollo cattle in specific breed studies. Ten genetic loci are analyzed corresponding to ten erythrocytic blood group systems in cattle.

(1) Instituto de Inmunogenética Animal y Genética, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, 1900 La Plata, República Argentina.
(2) Department of Genetics, Iowa State University, Ames, Iowa 50010, U. S. A.
(3) Director Sub-Estación Experimental Agropecuaria, Leales (I. N. T. A.), Tucumán.
(4) Laboratorio de Citogenética y Genética Bioquímica, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata.
(5) Director del Instituto de Inmunogenética Animal y Genética.

Este trabajo se realizó con la vigencia de subsidios otorgados por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONY CET), Comisión Administradora del Fondo de Promoción de la Tecnología Agropecuaria (CAFPTA) y Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CIC), República Argentina y subsidio de Ciencia y Técnica. Convenio Facultad Ciencias Veterinarias, UNLP - INTA (SEA Leales y El Colorado) sobre Identificación, Recuperación y Conservación del Bovino Criollo.

INTRODUCCION

El progreso de la ganadería se asienta sobre conocimientos científicos básicos, aplicables a todo proyecto de selección genética y de cruzamientos (Amorena y Stone, 1976).

Los programas ganaderos de selección y cruzamiento de todo el mundo, hasta 1940 fueron en extremo dificultosos, fundamentalmente por carencia o defectos de registros genealógicos en los cuales cada animal tuviera identificación precisa e irrefutable, además de la escasa información sobre herencia de caracteres importantes desde el punto de vista productivo, etc.

A partir de 1940, reconocida la importancia de los estudios inmunogenéticos en animales, esta rama de la Ciencia Genética se expandió a la mayor parte de los países avanzados, de tal manera que la F.A.O. ha reconocido esas investigaciones como pautas científicas de importancia para la mejora de los animales domésticos.

Los grupos sanguíneos eritrocitarios y serogenéticos están regulados y controlados por "factores hereditarios", no siendo influidos por el medio ambiente ni enfermedades o especiales circunstancias que no sean exclusivamente de origen genético.

Stormont et al. (1950), sugirieron que cada "block" o complejo de antígenos celulares asociados, tales como "BGK" o "CE", serían controlados por un único gene y no por un sistema en el cual las características serológicas de "factores" sanguíneos individuales estuvieran bajo el control de genes separados.

A los 30 factores sanguíneos (A, B, C, E, G, ... Z, A′, C′.. ..H′) enunciados por Ferguson (1941) y Ferguson et al. (1942), se sumaron otros que fueron denominados F′, I′, J′, K′, L′, Z′, etc. (Stormont et al., 1950), que también presentaban asociaciones simples fueron designadas como "subtipos serológicos" de factores sanguíneos "únicos", recalcando que las diversas asociaciones "no-al azar" de factores antigénicos sanguíneos, sólo podrían ser analizados por mecanismos serológicos. A partir de esta "verdad inicial", fue anticipada la explicación de que muchos de esos factores demostraban propiedades serológicas parciales en correspondencia a grupos más amplios de antígenos celulares relacionados.

De acuerdo a Bouw (1960), se ha puntualizado que algunos caracteres hereditarios en bovinos se expresan como producción láctea, porcentajes de grasa butirométrica, proteínas en la leche, etc., cuyos registros proporcionan información genética que es parcialmente determinada.

Los datos comparativos "madre-hija" y diferentes toros, pueden dar referencias acerca de habilidad hereditaria sobre determinada capacidad productiva. Según Turner (1927), Gowen (1924), Shimy (1956) y otros autores, tales capacidades productivas se deben a interacciones de varios genes, enfatizando también sobre el efecto producido por esos genes al interactuar con factores del medio ambiente.

En los bovinos podemos citar muchos caracteres cuya ocurrencia se

expresa independientemente del medio ambiente, con dependencia exclusivamente genética, por ejemplo, color de capa, diseño de ciertos colores, desarrollo de cornamenta, defectos hereditarios, determinados constituyentes tisulares y fluidos corporales, etc., mencionando en forma especial los grupos sanguíneos eritrocitarios y serogenéticos.

En una etapa anterior de nuestras investigaciones sobre Marcadores Inmunogenéticos en el Bovino Criollo Argentino, hemos presentado algunas comprobaciones de segregación de fenogrupos sanguíneos mediante estudio comparativo con el Longhorn Americano, donde se demuestra la sorprendente semejanza geno y fenotípica grupal entre ambos tipos de ganado, con 76% de fenogrupos del Sistema B en Criollo comunes con el Longhorn, y prácticamente igual similitud respecto a los otros Sistemas, induciendo de estos resultados que el Bovino Criollo de Leales y el Cornilargo Americano son probablemente razas puras derivadas de un tronco español original común (Quinteros, 1976).

MATERIALES Y METODOS

El material utilizado en este estudio de marcadores inmunogenéticos eritrocitarios, corresponde a un muestreo de 126 Bovinos Criollos que comprende 6 toros padres, 60 madres y 60 hijos, todos de la reserva de la S. E.A. de Leales (INTA), Tucumán, incluyendo animales adultos y terneros, algunos de dos semanas de edad.

Las tipificaciones de los factores sanguíneos se realizaron con aplicación del método hemolítico, que utiliza glóbulos rojos lavados de cada animal en análisis, suero hiperinmune monovalente o "reactivo" y complemento de conejo (Stormont and Cumley, 1943; Stormont, 1962; Quinteros, 1970).

Los 126 animales fueron testados con una "batería" de "reactivos" tipos provenientes del Serology Laboratory de la Universidad de California en DAVIS, del Department of Genetics de Iowa State University y del Department of Genetics de la Universidad de Wisconsin, todos de U.S.A. Cada muestra fue tipificada con los "reactivos": A_1, B_1, B_2, C_1, C_2, D, F_1, G, H, I_1, I_2, J, K, L, M, O_1, O_2, O_3, P, Q, S, T_1, T_2, U_1, U_2, V_1, V_2, W, X_1, X_2, Y_1, Y_2, Z, A′, B′, D′, E_1′, E_2′, E_3′, I′, J′, K′, L′, Y′, O′, 7, R′, S′ y Z′, vale decir 50 "reactivos" para testar 10 Sistemas diferentes.

En este trabajo expondremos la segregación, a la manera Mendeliana, de factores sanguíneos del Sistema B y demás Sistemas correspondientes a los Padres Cr 271 y Cr 113, haciendo uso del Método "Toro-familia".

RESULTADOS

Segregación de factores sanguíneos en el Sistema B

El Toro Criollo 271 (S.E.A., Leales), cuatro hijos de este Toro y las madres correspondientes, constituyen el grupo "Toro-familia Cr 271" para este estudio inicial.

El tipo sanguíneo del Toro Cr 271 fue $Y_1T_1E_3$′I′F′Y′$C_1F_1V_1ZA_1$DS′.

En el Cuadro 1 se muestran los factores sanguíneos del Toro Cr 271 que aparecieron en su progenie.

CUADRO 1

Herencia de los factores sanguíneos Y, T, E′, I′, F′, Y′, C, F, V, Z, A, D y S′ del Toro Cr 271 (Criollo) en 4 hijos. Sistema B y otros Sistemas

Apareamiento	Madre Criolla	Factores del padre que poseen las madres	Hijo	Factores del padre en sangre de la progenie
1	154	---I′T_1E_3′Y′F_1ZA_1S′	761	T_1E_3′F′--C_1-F_1-Z-A_1D--S′
2	352	-----T_1E_3′F′-V_1A_1DS′	721	T_1E_3′F′--C_1-FVZ-SA_1D---S′
3	182	-----T_1-Y_1F′-V_1ZA_1D--S′	757	Y_1I′Y′---V_1-Z--A_1D---S′
4	392	-------E_3′---------	725	T_1E_3′F′--C_1-F_1V_1Z-A_1D-S′

El análisis de los caminos en que segregan los seis factores Y_1, T_1, E_3′, F′, I′ e Y′ del Toro Cr 271, expresados en el Sistema B de su progenie, demuestran estar agrupados en las combinaciones T_1E_3′F′ e Y_1I′Y′, no obstante que los factores I′, T_1, F′, E_3′, Y_1 e Y′ aparecen en los tipos sanguíneos de las cuatro madres (Cuadro 2).

CUADRO 2

Tipos sanguíneos en el Sistema B del grupo "Toro-familia Criollo 271" de Leales

Toro Padre		Madre		Progenie	
Cr 271	$Y_1T_1E_3$′I′Y′F′	Cr 154	$BO_1Y_1T_1$I′Y′	Cr 761	$BO_1T_1E_3$′F′
Cr 271	$Y_1T_1E_3$′I′Y′F′	Cr 352	BGK$O_xT_1E_3$′F′A′O′7	Cr 721	BGK$O_xT_1E_3$′F′A′O′7
Cr 271	$Y_1T_1E_3$′I′Y′F′	Cr 182	BG$I_1KO_xQY_1T_1$A′O′7	Cr 757	$I_1QT_1Y_1$I′Y′
Cr 271	$Y_1T_1E_3$′I′Y′F′	Cr 392	BGO_xE_3′F′O′7	Cr 725	G$O_1T_1E_3$′F′O′7

En el Cuadro 3 se ordenan los probables fenogrupos alélicos heredados por la progenie, teniendo en cuenta el análisis de los tipos sanguíneos expuestos en los Cuadros 1 y 2.

En el Cuadro 3 se exponen las combinaciones diploides inferidas del estudio de los tipos sanguíneos B que hemos visto en el Cuadro 2. El análisis de los tipos sanguíneos del Toro padre 271 y de las madres de este grupo familiar, determina que la progenie hereda desde el padre los fenogrupos $T_1E_3'F'$ e $Y_1I'Y'$, heredando desde las madres de los fenogrupos BO_1T_1, $BGKO_xA'O'7$ y $GO_xE_3'F'O'7$. Hacemos notar que el ternero Cr 757 hereda desde el padre el fenogrupo $Y_1I'Y'$ y los factores $I_1QT_1Y_1$ son segregados en "bloque" desde la madre. El mismo "bloque" $I_1QT_1Y_1$ está expresado en otros bovinos criollos de Leales que hemos tipificado, correspondientes a los grupos "Toros-familias" que no incluimos en este trabajo.

El otro análisis genético realizado corresponde al grupo "Toro-familia Cr 113", cuyos factores sanguíneos tipificados se exponen en el Cuadro 4 (ver Cuadro 4).

C U A D R O 3

Probables fenogrupos alélicos del Sistema B en el Grupo "Toro-familia Criollo 271" de Leales

Toro Padre		Madre		Segregación en la Progenie Paterna/materna	
Cr 271	$Y_1I'Y'/T_1E_3'F'$	Cr 154	$BO_1T_1/Y_1I'Y'$	Cr 761	$T_1E_3'F'/BO_1T_1$
Cr 271	$Y_1I'Y'/T_1E_3'F'$	Cr 352	$BGKO_xA'O'7/T_1E_3'F'$	Cr 721	$T_1E_3'F'/BGKO_xA'O'7$
Cr 271	$Y_1I'Y'/T_1E_3'F'$	Cr 182	$BGKO_xA'O'7/I_1QT_1Y_1$ (*)	Cr 757	$Y_1I'Y'/I_1QT_1Y_1$ (*)
Cr 271	$Y_1I'Y'/T_1E_3'F'$	Cr 392	$BO_xO'/GO_xE_3'F'O'7$	Cr 725	$T_1E_3'F'/GO_xE_3'F'O'7$

(*) Segrega en "bloque" desde la madre.

(*) Los fenogrupos a la izquierda de la barra son de herencia paterna.

El estudio del Cuadro 4 revela que los factores B, O_x, T_1, K', B' y O' en el Sistema B del Toro Criollo 113, considerando los factores del mismo Sistema tipificados en las madres, aparentemente segregan en la progenie como fenogrupos BO_xO' y O_xT_1 K'B'O'. El Cuadro 5 indica los Tipos Sanguíneos del Sistema B detectados en el grupo "Toro-familiar Cr 113".

C U A D R O 4

Factores sanguíneos B, O_x, T_1, K', B', O', C_1, W, F_1, V_1, Z, A_1, D, S', del Toro Criollo 113 heredados por 9 hijos. Sistema B y otros Sistemas

Apareamientos	Madre Criolla	Factores del padre que poseen las madres	Hijo	Factores del padre en la progenie
1	234	BO_xO_1--T_1-O'--WF_1ZA_1D-S'	653	BO_xO'----------C_1FZSH'-A_1DS'
2	236	BO_1-T_1-O'-C_1-V_1ZA_1----S'	659	BO_xO'----------C_1W-----A_1DS'
3	246	----------C_1WF_1-ZA_1DS'--	806	BO_xO'----------C_1WZ----A_1DS'
4	244	BO_x-T_1-O'-C_1W-$F_1V_1ZA_1DS'$	794	BO_xO'----------C_1WF_1Z--A_1DS'
5	240	BO_x--O'---W-V_1Z--A_1--S'	804	BO_xO'--$O_xT_1K'B'O'$-$C_1WF_1V_1ZA_1DS'$
6	278	BO_x--O'---WF_1V_1--D--S'	814	-------$O_xT_1K'B'O'$-C_1F_1-Z--D--S'
7	268	BO_x-T_1O'--$WF_1V_1ZA_1DS'$	756	-------$O_xT_1K'B'O'$--WV_1Z-A_1D-S'
8	232	BO_x---O'--C_1WF_1Z-D--S'	701	BO_xO'--$O_xT_1K'B'O'$--$C_1WF_1V_1ZDS'$
9	242	BO_x-T_1-O'-$C_1WF_1V_1ZA_1DS'$	669	-------$O_xT_1K'B'O'$--$C_1WF_1A_1D$-S'

CUADRO 5

Tipos sanguíneos del Sistema B tipificados en el grupo "Toro-familia Criollo 113" de Leales, Tucumán

Toro Padre		Madre		Progenie	
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 234	$BO_xO_1T_1O'$	Cr 653	$BO_xO_1T_1O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 236	$BO_xO_1T_1O'$	Cr 659	$BO_xO_1T_1$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 246	$Y_1Y_2I'Y'$	Cr 806	$BO_xY_1Y_2I'O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 244	$BGO_xQT_1Y_1D'O'E'$	Cr 794	$BGO_xQY_1D'O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 240	$BGO_xQY_1D'O'$	Cr 804	$BO_xO_1T_1K'B'O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 278	$BGO_xQY_1D'O'$	Cr 814	$GO_xQT_1Y_1D'K'B'O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 268	$BO_xT_1K'B'O'$	Cr 756	$O_xT_1K'B'O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 232	$BGKO_xQY_1A'D'7O'$	Cr 701	$BGKO_xT_1K'A'B'7O'$
Cr 113	$BO_xO_1T_1K'B'O'$	Cr 242	$BGO_xQT_1Y_1D'E_1'O'$	Cr 669	$GO_xQT_1Y_1K'D'B'O'$

En el Cuadro 6 se ordenaron los factores sanguíneos asociados en probables fenogrupos alélicos del Sistema B, heredados por la progenie del grupo "Toro-familia Cr 113", induciendo también los fenogrupos maternos y paternos.

C U A D R O 6

Probables fenogrupos alélicos del Sistema B en el Grupo "Toro-familia 113" de Leales

Toro Padre		Madre		Segregación en la Progenie Paterna/Materna	
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 234	BO_1T_1/BO_xO'	Cr 653	BO_xO'/BO_1T_1
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 236	BO_1T_1/BO_xO'	Cr 659	BO_xO'/BO_1T_1
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 246	$Y_1I'Y'/Y_2I'$	Cr 806	BO_xO'/Y_2I'
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 244	$GQY_1D'^{(1)}/BO_xT_1E_1'O'^{(2)}$	Cr 794	$BO_xO'/GQY_1D'^{(1)}$
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 240	$BO_xO'/GQY_1D'^{(1)}$	Cr 804	$O_xT_1K'B'O'/BO_xO'$
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 278	$BO_xO'/GQY_1D'^{(1)}$	Cr 814	$O_xT_1K'B'O'/GQY_1D'^{(1)}$
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 268	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 756	$O_xT_1K'B'O'/O_xT_1K'B'O'$
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 232	$BGQO_xA'O''7/GQY_1D'^{(1)}$	Cr 701	$O_xT_1K'B'O'/BGKO_xA'O''7$
Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	Cr 242	$GQY_1D'^{(1)}/BO_xT_1E_1'O'^{(2)}$	Cr 669	$O_xT_1K'B'O'/GQY_1D'^{(1)}$

(1) GQY_1D' común con la raza Holstein Friesian.
(2) $BO_xT_1E_1'O'$ común con la raza Guernsey.

Los fenogrupos a la izquierda de la barra son de herencia paterna.

Segregación de factores y fenogrupos en la totalidad de los Sistemas

La fenoagrupación completa de los 10 Sistemas Genéticos Sanguíneos Eritrocitarios correspondientes a los grupos familiares estudiados, están expuestos en los cuadros 7 y 8, respectivamente.

CUADRO 7

Fenoagrupación en los 10 Sistemas sanguíneos del grupo "Toro-familia Criollo 271" de Leales, Tucumán

Identificación	Sistemas										
Toro Cr 271	$Y_1I'Y'/T_1E_3'F'$	C_1	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1D	-/-	-/-	-/-	S'/S'
Vaca Cr 154	$BO_1T_1/Y_1I'Y'$	C_1X_1	F_1/F_1	Z/Z	–/–	A_1	-/-	-/-	-/-	S'/S'
Hijo Cr 761	$T_1E_3'F'/BO_1T_1$	C_1X_1	F_1/F_1	Z/Z	–/–	A_1	-/-	-/-	-/-	S'/S'
Vaca Cr 352	$BGKO_xA'O'7/T_1E_3'F'$	WX_1	V_1/V_2	$Z_2/–$	SH'Z'	A_1D	-/-	J	-/-	S'/S'
Hijo Cr 271	$T_1E_3'F'/BGKO_xA'O'7$	C_1	F_1/V_1	Z/–	SH'	A_1D	-/-	J	-/-	S'/S'
Vaca Cr 182	$BGKO_xA'O'7/IQT_1Y_1(+)$	W	V_1/V_2	Z/Z	SH'	A_1DH	-/-	J	-/-	S'/S'
Hijo Cr 757	$Y_1I'Y'/I_1QT_1Y'(+)$	W	V_1/V_1	Z/Z	SH	A_1D	-/-	-/-	-/-	S'/S'
Vaca Cr 392	$BO_xO'/GO_xE_3'F'O'7$	C_1W	V_1/V_2	Z/Z	–/–	A_1D	-/-	J	-/-	S'/S'
Hijo Cr 725	$T_1E_3'F'/GO_xE_3'F'O'7$	C_1W	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1D	-/-	-/-	-/-	S'/S'

(+) Segrega en "bloque" desde la madre al hijo.

CUADRO 8

Fenoagrupación en los 10 Sistemas sanguíneos del grupo familiar "Toro-familia Cr 113" de Leales, Tucumán

Identificación	Sistemas B	C	F-V	Z	S	A	L	M	J	R'S'
Toro Cr 113	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	C_1W	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 234	BO_1T_1/BO_xO	WX_2	F_1/F_1	Z/–	SH'	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 653	BO_xO'/BO_1T_1	C_1	F_1/F_1	Z/–	SH'	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 246	$Y_1I'Y'/Y_2I'$	C_1WX_2	F_1/V_1	Z/–	SH'	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 806	BO_xO'/Y_2I'	C_1W	V_1/V_1	Z/–	SH'	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 244	GQY_1D'(1) /$BO_xT_1E_1'O'$(2)	C_1W	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 794	BO_xO'/GQY_1D'(1)	C_1W	F_1/F_1	Z/Z	–/–	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 240	BO_xO'/GQY_1D'(1)	WX^2	V_1/V_1	Z/Z	SH'	A_1	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 804	$O_xT_1K'B'O'/BO_xO'$	C_1WX_2	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 278	BO_xO'/GQY_1D'(1)	WX_2	F_1/V_1	Z/Z	SH'	A_2D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 814	$O_xT_1K'B'O'/GQY_1D'$(1)	C_1WX_2	F_1/F_1	Z/Z	–/–	A_2D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 268	$BO_xO'/O_xT_1K'B'O'$	WX_2	F_1/V_1	Z/Z	SH'	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 756	$O_xT_1K'B'O'/O_xT_1K'B'O'$	WX_2	F_1/V_1	Z/Z	–/–	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 232	$BGKO_xA'O'7/GQY_1D'$(1)	C_1WX_2	F_1/V_1	Z/–	–/–	DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 701	$O_xT_1K'B'O'/BGKO_xA'O'7$	C_1WX_2	F_1/V_1	Z/–	–/–	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Vaca Cr 242	GKY_1D'(1) /$BO_xT_1E_1'O'$(2)	C_1W	F_1/V_1	Z/–	–/–	A_1DH	–/–	–/–	–/–	S'/S'
Hijo Cr 669	$O_xT_1K'B'O'/GQY_1D'$(1)	C_1W	F_1/F_1	Z/–	–/–	A_1D	–/–	–/–	–/–	S'/S'

(1) y (2) Común con la raza Holstein-Friesian y Guernsey, respectivamente.

Los Cuadros 7 y 8 explican con claridad la herencia Mendeliana simple de los marcadores genéticos, incluidos en cada Sistema sanguíneo como fenogrupos definidos, especialmente en el Sistema B donde cada agrupación de factores antigénicos son heredados en "bloque" desde el padre y la madre, constituyendo el par alélico diploide.

DISCUSION

Los genotipos sanguíneos están totalmente controlados por genes, que representan a cada uno de los Sistemas. La multiplicidad de tipos son agrupados por sus reacciones serológicas y transmisión hereditaria Mendeliana. Los Grupos Serogenéticos también se heredan a la manera Mendeliana, pero su detección se realiza por técnicas bioquímicas. Se ha establecido que los Sistemas son controlados por múltiples aleles en correspondencia a cada Sistema independiente (Sistema A - B - O, Sistema Rh, Sistema B bovino, etc.), no obstante alguna excepción de linkage genético de ocurrencia entre Sistemas (Briles, 1963).

Desde los comienzos de la Inmunogenética, se postuló que los antígenos eritrocíticos virtualmente representaban los productos directos de los genes que los controlaban (Irwin and Cole, 1936; Haldane, 1938; Stormont et al., 1950). La base de esta postulación fue la rareza de interacción génica entre locus (loci) diferentes, en el control de especificidad de antígenos celulares.

Los antígenos de membrana de las células rojas de vertebrados representan un "impresionante" atavío de diferencias bioquímicas entre individuos y especies, de tal manera que en el Sistema B bovino existe la posibilidad actual de aproximadamente 45.000 combinaciones diploides de fenogrupos o formas alélicas B (Stormont, 1962; Miller, 1976; Quinteros, 1977).

Como consecuencia de su extrema diversidad, el Sistema B de grupos sanguíneos bovinos, siempre ha sido de especial significancia. Miller (1966), considera que los fenogrupos B del ganado Longhorn Americano representaban por sí mismos considerable evidencia que esa raza bovina ha mantenido su pureza en los Estados Unidos. En el mismo sentido, el Bovino Criollo ofrece garantías de ser un relicto genéticamente puro, fruto de selección natural superior a cuatro siglos a partir de las primeras importaciones de ganado español al continente americano. Está demostrado que el Longhorn Americano y el Bovino Criollo Argentino poseen idénticos marcadores inmunogenéticos diferenciales de raza, fundamentalmente en el Sistema B, con un 76% de fenogrupos B en común para ambas razas, que los identifica como totalmente diferentes a los demás bovinos (Quinteros, 1976).

El método ideal para el estudio de la segregación de fenogrupos, particularmente en el Sistema B por su extenso polimorfismo, consiste en la elección de tipos de apareamientos con madres carentes de los factores sanguíneos paternos, que permitiría en el hijo la expresión "limpia" de los "bloques" antigénicos heredados. El método "Toro-familia" depende de la circunstancia que todos los bovinos tienen dos fenogrupos B en correspondencia a los aleles presentes en diploidía, aun cuando uno de tales aleles puede estar dos veces en el homocigote. Los distintos grupos familiares, frecuentemente poseen fenogrupos con factores sanguíneos cuyas especificidades son diferentes para uno u otro, no obstante pertenecer a un mismo rodeo.

CONCLUSIONES

El tipo sanguíneo del Toro Cr 271 fue $Y_1T_1E_3'I'F'Y'C_1F_1V_1ZA_1DS'$. El Cuadro 1 detalla la manera de herencia de esos factores en la progenie, con presencia o ausencia de los mismos, además de los que son comunes a ambos progenitores en cada apareamiento.

El Toro Cr 271 segrega en su progenie los grupos sanguíneos $Y_1I'Y'$ y $T_1E_3'F'$ del Sistema B, fenogrupos comunes con el Longhorn Americano. Es de interés recalcar que los factores $I_1QT_1Y_1$ segregan en "bloque" desde la madre Cr 182 al hijo Cr 757, de este grupo familiar. El mismo "bloque" fue tipificado en la madre Cr 266 y segregado en su hijo Cr 651, perteneciente a otro grupo familiar.

Referente al grupo "Toro-familia Criollo 113", el Toro padre segrega en la progenie los fenogrupos, del Sistema B, BO_xO' y $O_xT_1K'B'O'$, igualmente comunes con el Longhorn Americano. Es de hacer notar que los grupos sanguíneos GQY_1D' y $BO_xT_1E_1'O'$, fueron testados en este conjunto familiar. GQY_1D' común con la raza Holstein-Friesian, fue detectado en la vaca Cr 244 y su hijo Cr 794, vaca Cr 240, vaca Cr 278 y en su hijo Cr 814, vaca Cr 232, vaca Cr 242 y su hijo Cr 669. Referente al fenogrupo $BO_xT_1E_1'O'$, común con la raza Guernsey, fue tipificado en las vacas Cr 244 y Cr 242 pero sin segregación en sus hijos.

Se ha dado preferencia al estudio de aleles en el Sistema B para la segregación Mendeliana simple de los fenogrupos paternos en la progenie, completada la diploidia del Sistema con la segregación alélica materna. En los Sistemas C, F-V, Z, S, A, A, J, M y R'S', tanto las reacciones positivas como las negativas, cumplen estrictamente con la Herencia Mendeliana. (Ver Cuadros 7 y 8).

Este trabajo es parte del "muestreo" de una investigación más voluminosa de Marcadores Genéticos, correspondiente a la Población de Bovinos Criollos de la SEA de Leales (INTA), Tucumán, a la que se sumará el Rodeo de Criollos de la EEA "El Colorado" de la provincia de Formosa.

BIBLIOGRAFIA

AMORENA, B. y STONE, W. H. 1976. — Inmunogenética: Su aplicación a la mejora del ganado. Publicaciones de la "Obra Social Agrícola" de la Caja de Pensiones para la vejez y ahorros. España.

BRILES, W. E. 1968. — New evidence for close linkage between the A and E blood group loci in the chicken. Genetics 60:164.

FERGUSON, L. C. 1941. — Heritable antigens in the erythrocytes of cattle. J. Inmunol., 40:213.

FERGUSON, L. C.; STORMONT, C. and IRWIN, M. R. 1942. — On additional antigens in the erythrocytes of cattle. J. Inmunol., 44:147.

GOWEN, J. W. 1924. — Milk secretion. The study of physiology and inheritance of milk yield and butterfat percentage in dairy cattle. Williams and Wilkens. Baltimore.

HALDANE, J. B. S. 1938. — Perspectives in Biochemistry. Needham and Green, Cambridge University Press, pp. 1-11.

IRWIN, M. R. and COLE, L. J. 1936. — J. Exp. Zool. 73, 85.

MILLER, W. J. 1966. — Blood Groups in Longhorn Cattle. Genetics, Vol. 54, nº 2:391.

MILLER, W. J. 1976. — Blood Groups: Why do they exist? Bioscience: 557.

QUINTEROS, I. R. 1970. — Bases de Inmunogenética Animal. Grupos Sanguíneos. Círculo Médico Veterinario de Tres Arroyos: 11. Revista de Medicina Veterinaria de Buenos Aires, vol. 51, nº 2:105 y vol. 51 nº 3:213.

QUINTEROS, I. R. 1976. — Estudio racial comparativo de marcadores genéticos en bovinos criollos. Mendeliana, 1:9.

QUINTEROS, I. R. 1977. — Visión sobre Inmunogenética Animal. Significado e Importancia. Mendeliana, 1977.

SAEMY, S. A. F. 1956. — The heritability of milk and fatpercentage in the Friesian cattle in the province of Friesland. Diss. Wageningen, Excelsior, s-Gravenhage.

STORMONT, C. and CUMLEY, R. M. 1943. — Cellular antigens in cattle blood. J. Heredity, 34:35.

STORMONT, C.; OWEN, R. D. and IRWIN, M. R. 1950. — The Band C Systems Bovine Blood Groups. Genetics, Vol. 36, nº 2:134.

STORMONT, C. 1962. — Current status of blood groups in cattel. Ann. N. Y. Acad. Sci., 97, 251.

TURNER, C. W. 1927. — The mode of inheritance of yearly butterfat production an analysis of the progeny performance of Jersey sires and dams. Missouri Agric. Exp. Sta. Bull., 112.

VON BOUW, J. 1960. — The genetical composition of the Dutch cattle reeds as determined by the frequencies of blood groups, sonderdruck aus "Zeitschrift für Tierzüchtung und Züchtungs biologie". Band 74, Heft 3 (1960) S. 248-266.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DEL ENTEQUE SECO EXPERIMENTAL EN RATAS Y REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS CALCINOSIS*

EDUARDO JUAN GIMENO **

RESUMEN

El presente trabajo incluye una amplia revisión bibliográfica referida al Enteque Seco y otras calcinosis espontáneas de los herbívoros. Las investigaciones realizadas con Solanum malacoxylon en distintas partes del mundo son igualmente consideradas. Se ha pretendido brindar así una actualización del problema; y paralelamente, ofrecer una guía para quienes en el futuro investiguen sobre el tema.

El capítulo C consta de un resumen referido al metabolismo y significación de la vitamina D, según los conocimientos actuales. La administración oral repetida de un extracto acuoso de Solanum malacoxylon a ratas carenciadas en vitamina D, produjo intensa pérdida de peso y la aparición de calcificaciones metastáticas. Se describen los hallazgos macro y microscópicos. En el capítulo F se hacen diversas consideraciones referidas a la etiología y patogenia del Enteque Seco.

SUMMARY

HISTOPATHOLOGYCAL STUDY OF THE EXPERIMENTAL "ENTEQUE SECO" IN RATS AND BIBLIOGRAPHIC REVISION OF THE CALCINOSIS

This work include a large bibliographic revision about "Enteque Seco" and other calcinosis in herbivorous. The researches made with Solanum malacoxylon in another countries are also considered. The purpose of this work, besides of trying to put up to date this problem, is to offer a guide to those who will work in the future on this particular field.

The chapter C consist of a summary about metabolism and importance of vitamin D according to the present knowledges. Dosis of Solanum malacoxylon aqueous extract repeatedly administrated, provoked a marked lost of weight and metastatic calcifications appear. Macro and microscopic findings are also described. Etiology and pathogenie of Enteque Seco are considered in the chapter F.

---

* Resumen del Trabajo de Tesis presentado para optar al Título de Dr. en Ciencias Veterinarias, Fac. C. Veterinarias, Univ. Nacional de La Plata, 1977.

** Jefe de Trabajos Prácticos Part-time, Cát. Anat. y Fisiol. Patológicas. F.C.V. U.N.L.P.

INDICE

Introducción.
Importancia y objetivos.

A. Enteque Seco y otras calcinosis. Revisión bibliográfica.

I) Argentina. Enteque osificante, Enteque seco o Guata-i.
II) Brasil. Espichamiento o Espichaçao.
III) Hawaii. Enfermedad de Naalehu (Naalehu Disease).
VI) Jamaica. Enfermedad Emaciante de Manchester. (Manchester Wasting Disease).
V) Austria. Calcinosis de los Bovinos (Kalzinose der Rinder).
VI) Alemania. Calcinosis Enzoótica en Bovinos (Enzootische Kalzinose beim Rind).
VII) Israel. Calcinosis en Cabras (Calcinosis in Goats).
VIII) Sud Africa. Calcinosis Enzoótica en los Ovinos (Enzootic Calcinosis of Sheep).
IX) India. Calcinosis Enzoótica en Ovinos. (Enzootic Calcinosis in Sheep).
X) Nueva Guinea. Calcinosis Enzoótica en Bovinos. (Enzootic Calcinosis of Cattle).
XI) EE. UU. Intoxicación por Cestrum diurnum. (Cestrum diurnum poisoning).
XII) Uruguay. Calcificación Metastásica Enzoótica en Bovinos. (Enteque Seco).

B. Metabolismo y efectos biológicos de la vitamina D.

I) Generalidades.
II) Metabolismo.
III) Efectos biológicos y mecanismo de acción de la 1,25 dihidroxivitamina D_3.
a) En el intestino.
b) En el tejido óseo.
c) En otros tejidos.

C. Experiencias realizadas con duraznillo blanco (Solanum Glaucophylum, Solanum Malacoxylon o Solanum Glaucum).

Revisión bibliográfica.

D. Calcinosis experimental en ratas.

I) Resumen.
II) Antecedentes e introducción.
III) Material y métodos.
IV) Resultados.
a) Manifestaciones clínicas.
b) Hallazgos de necropsia.
c) Estudio microscópico.

INTRODUCCION

Importancia y objetivos.

La reciente identificación del principio activo del Solanum malacoxylon (115) y el descubrimiento de otros vegetales calcinogénicos (66, 135, 260) plantea la necesidad de reconsiderar el problema.

En el presente trabajo se comprueba que es posible obtener lesiones de calcificación en tejidos blandos de ratas mantenidas con una dieta carente en vitamina D por efecto del Solanum malacoxylon.

Frente a la utilidad terapéutica potencial del duraznillo blanco (115, 118, 260), resulta importante reseñar sus efectos biológicos demostrados.

A. *Enteque seco y otras calcinosis. - Revisión bibliográfica.*

El Enteque Seco se describe en nuestro país desde el siglo pasado (153) bajo distintas denominaciones (21, 43); muchas son las hipótesis que pretendieron esclarecer su etiopatogenia. La participación del duraznillo blanco como agente causal

fue postulada en 1926 (43, 44), demostrada en 1967 (38), y reiteradamente confirmada (26, 40, 76, 90, 179, 194, 207, 245 y otros). La misma afección ha sido bien estudiada en Brasil y Uruguay (7, 8, 74, 75, 210, 245).

La Calcinosis Enzoótica de los Bovinos, presente en Alemania Federal (58, 59, 63) y en Austria (150, 151), es producida por la ingestión repetida de una gramínea (Trisetum flavescens) (65, 66, 129, 266).

Otro vegetal calcinogénico (Cestrum diurnum) se encontró en Florida, EE. UU. (135, 136, 263); estando también presente en Jamaica y Hawaii (260). No se ha comprobado si guarda relación con la Enfermedad Emaciante de Manchester y la Enfermedad de Naalehu, conocidas desde hace varios años en ambos estados (2, 3, 4, 5, 6, 86, 104, 117, 265).

Otras calcinosis de causa aún desconocida se describen en ovinos, en India (105, 135, 235) y Sud Africa (248); caprinos en Israel (175) y bovinos en Nueva Guinea (47).

B. *Metabolismo y efectos biológicos de la vitamina D.*
(55, 56, 110, 177, 178, 261).

I) Generalidades.

Los compuestos fisiológicamente importantes del grupo son ergocalciferol (vitamina D_2), colecalciferol (vitamina D_3) y sus metabolitos. La vitamina D_2 se origina a partir de la ergosterina (provitamina) presente en hongos y levaduras por irradiación ultravioleta. El aceite de hígado de pescado y diversos tejidos adiposos, son ricos en vitamina D_3; esta última también se forma por acción de los rayos ultravioletas (luz solar) sobre el 7-dehidrocolesterol en la piel. Las propiedades antirraquíticas de las vitaminas D_2 y D_3 son aproximadamente equivalentes.

La importancia fisiológica de la vitamina D no está aún totalmente aclarada. Promueve la absorción intestinal de calcio y fósforo y la movilización de sales a partir del tejido óseo, especialmente por efecto de su muy activo metabolito 1,25 dihidroxicolecalciferol; también llamado 1,25 dihidroxivitamina D_3 ($1,25(OH)_2D_3$) y últimamente hormona D.

II) Metabolismo.

El colecalciferol de cualquier origen, es transportado al hígado y allí hidroxilado en posición 25; originando así 25-hidroxivolecalciferol (25-OH-D_3). Una nueva transformación se produce en el riñón, en donde se origina el $1,25(OH)_2D_3$ a partir del 25-OH-D_3.

Ocasionalmente ha sido estudiado también el metabolismo de la vitamina D_2, consiguiéndose aislar e identificar 25-OH-D_2 y $1,25(OH)_2D_2$. En consecuencia, el metabolismo del ergocalciferol, puede considerarse muy similar al del colecalciferol.

III) Efectos biológicos y mecanismo de acción de $1,25(OH)_2D_3$.

a) En el intestino: El referido esterol estimula la absorción de calcio e independientemente de fósforo. Hay indicios para suponer que el 1,25 $(OH)_2D_3$ ejerce sus efectos sobre receptores cromáticos, lo que desencadenaría la síntesis de un ARN mensajero determinado y con posterioridad, de proteína de conjugación del calcio. La capacidad para absorber calcio está en relación directa a la concentración de proteína de conjugación (Calcium Binding Protein, Ca BP) en la mucosa entérica. Trabajando con $1,25\ (OH)_2D_3$ marcado, se comprobó la localización en la fracción nuclear de las células intestinales; por otra parte la actinomicina D ha sido capaz de inhibir la síntesis de CaBP, pero sin impedir la unión $1,25(OH)_2D_3$-receptor.

b) En el tejido óseo: Hay coincidencia en afirmar que $1,25(OH)_2D_3$ promueve la movilización de calcio y fósforo; el mecanismo de acción es desconocido. Este proceso necesita "in vivo" la presencia de paratohormona, mientras que en cultivos de tejido óseo se produce aun sin adición de esa sustancia.

c) En otros tejidos: En riñón favorece la reabsorción de calcio, aunque cuantitativamente esta función no parece tener una gran importancia fisiológica.

C. *Experiencias realizadas con duraznillo blanco. - Revisión bibliográfica.*

El vulgarmente llamado "duraznillo blanco" fue identificado en tres oportunidades: Solanum glaucophylum Desf. 1829; Solanum malacoxylon Sendtner, 1846 y Solanum glaucum Dunal, 1852. El correcto nombre botánico sería Solanum glaucophylum (15, 53, 204, 257), aunque Solanum malacoxylon es la denominación más utilizada.

El primero en ensayar sus efectos fue Collier (43, 44), observando alteraciones en la calcemia. Años después se demostrarían los efectos calcinogénicos del Solanum malacoxylon en varias especies: bovinos (36, 38, 40, 74, 76, 179, 207, 245); ovinos (23,90); conejos (216); ratas (32, 93, 163); cobayos (24,184); cerdos (78).

Las pasturas provenientes de zonas entecadoras, demostraron capacidad para elevar los valores de calcio y fósforo inorgánicos en sangre (127, 143); de las especies vegetales que integraban esas pasturas, solamente el Solanum malacoxylon provocó las variaciones sanguíneas antedichas (102). El duraznillo blanco ocasiona una mayor absorción intestinal de calcio y/o fósforo, según ha sido repetidamente demostrado (15, 27, 28, 38, 118, 133, 166, 172, 227, 249 y otros), tras su administración aumenta la proteína de conjugación del calcio (CaBP) en la mucosa entérica (148, 180, 258).

El Solanum malacoxylon resulta activo aun al ser administrado por vía parenteral (136, 137, 141), pero su acción es considerablemente mayor "per-os"; la absorción de calcio y fósforo aumenta igualmente en animales tiroparatiroidectomizados y carenciados en vitamina D (28).

Se han observado alteraciones indicativas de una mayor secreción de calcitonina (hormona hipocalcemiante) y de una depresión funcional paratiroidea (31, 32, 46, 220), consideradas por el momento secundarias a la hipercalcemia.

Paulatinamente se fueron acumulando pruebas de una estrecha similitud entre el principio activo del Solanum malacoxylon y el $1,25(OH)_2D_3$. Se sabe que una dieta alta en estroncio bloquea la conversión de 25-OH-D_3 en $1,25(OH)_2D_3$ a nivel renal; ese efecto fue revertido por la administración de Solanum malacoxylon (259). La capacidad de aumentar la absorción intestinal de calcio del referido vegetal, resulta conservada en animales nefrectomizados y en pacientes mantenidos con hemodiálisis (118). La administración de actinomicina D, sustancia que bloquea la síntesis proteica a nivel subcelular; inhibe la acción del Solanum malacoxylon (9). Esto parece corroborar que los efectos del duraznillo blanco están mediados por una transcripción ADN-ARN y posterior síntesis proteica a nivel intestinal.

Los estudios referidos a las propiedades fisicoquímicas del Solanum malacoxylon fueron numerosos (15, 72, 120, 155, 256, 260 y otros). En 1976, Haussler y col. (115) consiguen aislar e identificar al principio activo como 1,25 dihidroxicolecalciferol, unido a un glicósido de composición aún no determinada.

Se acepta que el $1,25(OH)_2D_3$ promueve la resorción de calcio y fósforo a nivel óseo; igualmente parece actuar el Solanum malacoxylon "in vivo" (11, 26, 118, 166, 256) o "in vitro" (166, 256). No obstante los resultados son contradictorios, y algunos autores manifiestan que ese vegetal no provoca resorción de calcio óseo "in vivo" (249) ni tampoco "in vitro" (172). Las lesiones raquíticas producidas experimentalmente en ratas, se curan por la administración oral de Solanum malacoxylon (133, 140), y distintos estudios histológicos coinciden en señalar un au-

mento en la densidad ósea (34, 52, 75, 78). Finalmente, hay coincidencia en señalar una caída en la actividad sérica de la fosfatasa alcalina (10, 11, 186).

D. *Calcinosis experimental en ratas.*

I) Resumen.

Se comprueba la capacidad del extracto acuoso de Solanum malacoxylon sin incubación previa en liquido ruminal, de provocar lesiones de calcificación similares a las del Enteque Seco, en ratas carenciadas en vitamina D al ser administrado por via oral.

Especial énfasis se puso en el estudio histopatológico, sin omitir empero manifestaciones clínicas y lesiones macroscópicas.

II) Antecedentes e introducción.

Caggino y colaboradores obtuvieron calcificaciones aórticas evidenciables microscópicamente en ratas que recibieron 5 ml "per os" de extracto acuoso de Solanum malacoxylon previamente incubado en liquido ruminal, equivalente a 500 mg de hojas secas, por animal y por dia (93). En un lote que recibió igual dosis de extracto acuoso mezclado con liquido ruminal pero sin incubar, no obtuvieron lesiones. El resultado fue igual negativo en tres experiencias previas realizadas con extracto acuoso simple.

La administración intraestomacal de un extracto etéreo de duraznillo blanco en solución de aceite de maiz, provocó lesiones de calcinosis cardiocirculatorias y renales (163).

Carrillo consigue lesiones de calcificación cardiocirculatorias, renales y gástricas en ratas, con extracto acuoso de Solanum malacoxylon incubado o sin incubar (31, 32).

Boland y colaboradores, 1976 (15), manifiestan que: "Aparentemente el sistema intestinal de la rata no está provisto de un mecanismo enzimático para la actividad biológica del principio activo de Solanum malacoxylon tan eficaz como en el caso de herbivoros y rumiantes". Las investigaciones de Carrillo (31, 32) demuestran no obstante, que esa activación ocurre, aunque sea de magnitud mucho menor que en herbivoros.

En esta investigación se empleó una dieta carente de vitamina D, eliminando de esa forma el elemento fisiológico responsable de la absorción intestinal del calcio, según los conocimientos actuales.

III) Material y métodos.

Se utilizaron 29 ratas Sprague - Dawley con un peso promedio inicial aproximado a los 235 gramos. Los animales fueron alimentados (ad libitum) durante toda la experiencia con una dieta especial carente en vitamina D (Altromia - sonderdiëten C 1017) con un contenido de calcio de 1,3% y un contenido de fósforo igual al 1,2%.

Cada dosis de extracto acuoso de Solanum malacoxylon en cantidad equivalente a 500 mg de hojas secas, con un volumen variable entre 2 y 2,5 cc, fue administrada diariamente por via intraestomacal con una sonda esofágica rigida de acero inoxidable (fotos 2 y 3). Veinte animales recibieron 7 dosis semanales, otros 9 permanecieron como testigos.

Las ratas de los grupos A, B, C, y D fueron sacrificadas tras recibir 7, 14, 21 y 28 dosis respectivamente (ver tablas 1, 2, 3, y 4); los animales testigos se integraron en los grupos E y F (ver tablas 5 y 6).

El Solanum malacoxylon utilizado fue recogido en el partido de Berisso (provincia de Buenos Aires) en marzo de 1975, secado a temperatura ambiente al abrigo de la luz solar. Manualmente se separaron los tallos de las hojas, utilizando sólo éstas. Ese material fue finamente molido, tamizado y utilizado en parte en una experiencia realizada en bovinos (Dr. Wolfgang Kunz, 137,138).

Cada día se mezclaban 500 mg de material pulverulento por animal en experimentación, con agua bidestilada. Después de permanecer en maceración a temperatura ambiente 24

horas, era centrifugado a 4.000 r.p.m. durante 10 minutos, extraído el sobrenadante y ajustado el volumen de tal forma que correspondieran 2 cc por animal (foto 1).

Los animales eran sacrificados por inhalación de cloroformo y necropsiados según técnicas convencionales parcialmente adaptadas a esta investigación. Las muestras recogidas para observación microscópica fueron fijadas en formol neutro, incluidas en parafina, cortadas y coloreadas según las técnicas de hematoxilina y eosina, azul alcian y von Kossa (213).

IV) Resultados.

a) Manifiestaciones clínicas: A medida que se sucedían las dosificaciones del tóxico, era notable la pérdida de estado general. Los animales presentaban pelos ásperos y sin brillo, cifosis y disminución muy marcada del consumo de alimento. El peso corporal, controlado día por día, mostró una caída persistente en los lotes A, B, C y D (tablas 1, 2, 3 y 4); no ocurriendo lo mismo en el lote E (5 testigos mantenidos durante períodos variables con dieta carente de vitamina D) (tabla 5). Los integrantes del grupo F (4 animales que recibieron 2 cc de agua por día con sonda intraestomacal), mostraron grandes variaciones de peso y menor consumo de alimento. Aun cuando los pesos promedio inicial y final no fueron muy diferentes (tabla 6); se evidenció que el sondaje esofágico diario constituye en sí mismo un factor traumático no despreciable para explicar la disminución del apetito.

b) Hallazgo de necropsia: Los animales del grupo A (1 semana de intoxicación), no presentaron lesiones macroscópicas de magnitud. En la rata 22 se observaron en ambos riñones algunas manchas blanquecinas externas y al corte pequeñísimas estrías de disposición radial.

Los animales del grupo B (14 dosis) presentaron todos evidentes lesiones de calcinosis. En la rata nº 17, la aorta podía apreciarse endurecida, ensanchada, con un color grisáceo y pequeñas líneas transversales; al corte longitudinal presentó una superficie interna completamente rugosa en toda su extensión. Los otros animales tenían el mismo proceso menos avanzado (tabla 7).

Las lesiones de nefrocalcinosis fueron manifiestas en el animal 2 y muy marcadas en las ratas 15, 17 y 23. En el estómago de los animales 3, 17 y 23 fueron observadas manchas blanquecinas lineales, visibles en la superficie externa del fundus.

En el grupo C (21 dosis) las ratas 1, 14, 19 y 20 presentaron las lesiones ya descriptas en aorta. La rata 18, por el contrario, mostró una aorta aparentemente normal, elástica, de superficie endotelial lisa y donde sin dificultad se veía el comienzo de las arterias intercostales; esto último resulta muy difícil en la superficie rugosa e irregular de una aorta con calcinosis.

Los riñones estaban visiblemente afectados en todos los casos, y con excepción de la rata 18, la calcinosis era evidente también en estómago (tabla 7).

Todos los animales de este grupo evidenciaron mal estado general, con ausencia casi total de tejido adiposo.

En el grupo D (28 dosis), las deposiciones cálcicas fueron claramente visibles en todos los animales a nivel aórtico, gástrico y renal (tabla 7) (fotos 4, 5 y 6).

En las ratas de los grupos E y F (9 animales testigos) no se observaron lesiones; solamente el animal nº 7 mostró algunos puntos blanquecinos en estómago y riñón.

c) Estudio microscópico: Corazón: Sólo resultó afectado en unos pocos animales (tabla nº 8) y sin demostrar una relación directa entre la cantidad de tóxico administrado y la magnitud de las lesiones producidas.

En el grupo A (7 dosis) solamente la rata nº 4 presentó abundantes focos von Kossa positivos en el es-

pesor del miocardio (foto 7). Con mayor aumento es dable observar que esas deposiciones cálcicas están constituidas por finos gránulos de localización intracitoplasmática, afectando a las fibras musculares total o parcialmente. La estriación transversal característica, resulta conservada en las porciones sarcoplásmicas no afectadas de las fibras calcificadas en parte. Los vasos coronarios presentaron granulaciones similares en todo el espesor de su pared (foto 8).

En dos animales del grupo B (ratas 2 y 17) se encontraron algunas pocas granulaciones von Kossa positivas en vasos coronarios. En el animal 2, por otra parte, se observan áreas de miolisis e infiltración inflamatoria, y en los animales 15 y 17 fibras necróticas y fragmentadas pero no deposiciones cálcicas. La rata 3 contaba sí con numerosos focos de calcificación miocárdida; los depósitos tienden a ser grandes, simulando una estructura cristalina, y en su gran mayoría extracelulares; localizándose en área de miólisis que presentan gran cantidad de elementos mononucleares, células conjuntivas y restos de fibras miocárdicas con núcleos picnóticos.

En el grupo C, la rata 19 presentó abundantes deposiciones cálcicas granulares en los vasos coronarios; y similares lesiones, pero de menor magnitud, se detectaron en la rata nº 5, perteneciente al grupo D. Procesos de necrosis y miólisis poco significativos, se observaron en los animales 6, 13 y 14.

En los corazones de los animales testigos (9 animales) (grupos E y F) no se encontraron lesiones.

Aorta: Se realizaron cortes histológicos de aorta toráxica, abdominal y arco aórtico. Un solo animal (nº 4) (foto 9) acusó calcinosis aórtica tras una semana de intoxicación; todas las ratas que recibieron 14 o más dosis (grupos B, C y D) estaban afectadas en mayor o menor grado (tabla 8).

Las calcificaciones adoptaban en principio forma de pequeñas granulaciones depositadas sobre las fibras elásticas en la capa media (foto 10). En general ese proceso se inicia sobre 2 láminas elásticas paralelas en zonas enfrentadas, en la sustancia comprendida entre ambos focos aparecen también granulaciones von Kossa positivas, y luego resultan comprometidas otras láminas adyacentes (foto 9). Al continuar la calcificación, se forman grandes masas que formando bandas continuas pueden extenderse a toda la circunferencia del vaso (foto 11). Las fibras elásticas aparecen completamente calcificadas y fragmentadas (foto 12).

Ningún animal de los grupos E y F presentó calcinosis aórtica.

Tráquea: En todos los animales, incluyendo a los testigos, los anillos cartilaginosos estaban intensamente calcificados. Consultando biografía especializada sobre Patología de los animales de laboratorio, comprobamos que el cartílago traqueal se presenta con mucha frecuencia calcificado en conejos, ratas y ratones normales, no ocurriendo lo mismo en cobayos (42). En consecuencia, no puede acordársele significación a las deposiciones cálcicas de los anillos traqueales.

Estómago: En varios animales (tabla 8) fueron detectados focos de calcificación localizados en la región fúndica. Los depósitos de calcio comienzan en coincidencia con el epitelio glandular en la mitad de la mucosa, originando una considerable destrucción de elementos parenquimatosos en casos avanzados. Las capas musculares y los vasos sanguíneos pueden resultar igualmente afectados (foto 16).

Intestino: Solamente en los animales 2 y 5 se observaron focos von Kossa positivos en el epitelio entérico, con localización preferencial en el tercio inferior de la mucosa.

Riñón: Fue uno de los órganos más afectados, mostrando calcificaciones en las células epiteliales y membra-

nas basales tubulares. Eventualmente se observaron calcificaciones en el ovillo glomerular y cápsula de Bowman (foto 13). El proceso en el epitelio tubular, comienza en forma de finas granulaciones intracitoplasmáticas, y al ir progresando ocasiona la total destrucción y descamación de esos elementos (fotos 14 y 15).

En 7 de los 9 testigos se observaron pequeños focos de calcificaciones localizados en el límite entre la zona cortical y medular, lo cual obliga a interpretar con suma cautela esos cambios en los animales en experimentación. En coincidencia con estas observaciones, Masselin y col. (163) informan el hallazgo de calcificaciones renales en 2/3 de los testigos, aunque en tamaño más reducido en comparación con las ratas intoxicadas con Solanum malacoxylon.

En la presente experiencia, se observaron intensos procesos de nefrocalcinosis como respuesta a la administración de duraznillo blanco. En todos los integrantes de los grupos A, B, C y D las calcificaciones fueron mucho más notables en intensidad y extensión que en los grupos E y F, tal como se indica en la tabla nº 8. Las calcificaciones se inician en la medular externa, en proximidades de la zona cortical. En una rata del grupo A (nº 4), y en todas las que integraban el grupo B se presentaban calcificaciones en las capas cortical, medular externa e interna, afectando a células epiteliales y membranas basales. En los grupos C y D el proceso era mucho más intenso.

Pulmón: No se observaron lesiones.

Adrenal: Mediante las técnicas utilizadas no fue posible detectar cambios morfológicos.

Con la coloración de azul alcian se demostraron acúmulos de mucopolisacáridos en las áreas de calcificación en los distintos órganos afectados.

DISCUSION

Ha sido reiteradamente demostrada la participación del Solanum malacoxylon como agente causal del Enteque Seco. No debe descartarse empero la posibilidad de que existan en el país otros vegetales con efectos calcinogénicos; al respecto es interesante consignar que la vulgarmente llamada avena dorada (Trisetum flavescens) es cultivada en la Patagonia Occidental, donde a veces se halla adventicia (57).

El principio activo del Solanum malacoxylon: 1,25 dihidroxicolecalciferol se encuentra unido a un glicósido de composición aún no determinada, y los efectos biológicos característicos se presentan en toda su potencia después de someter al vegetal a la acción de una mezcla de glicosidasas (115). Una vez liberado el $1,25(OH)_2D_3$ en el rumen, se localizaría en los receptores cromáticos de las células intestinales, codificando la síntesis de proteína de conjugación del calcio CaPB. La absorción de calcio e independientemente de fósforo, resultan en consecuencia aumentadas. Esos efectos a nivel intestinal están bien demostrados y alcanzan para explicar el proceso de calcificación metastática. Pero ocurre también que la concentración plasmática de $1,25(OH)_2D_3$ aparece "dramáticamente incrementada" (204) después de administrar Solanum malacoxylon; y los efectos biológicos de la llamada hormona D, distan mucho de ser completamente conocidos. Anteriormente, ya se hizo referencia a las discrepancias existentes entre quienes han estudiado los efectos del Solanum malacoxylon a nivel óseo. Sin duda las investigaciones futuras se ocuparán del problema en profundidad, considerando los efectos simultáneos o aislados de la hormona D, paratohormona y calcitonina a nivel del tejido óseo.

Los cambios descriptos en tiroides y paratiroides (33, 46) se consideran secundarios a la hipercalcemia. Sin embargo, recientes estudios paracerían indicar que el 1,25(OH)$_2$D$_3$ inhibiría la secreción de hormona paratiroidea tanto "in vivo" como "in vitro" (41). Los factores involucrados en la intoxicación por Solanum malacoxylon, como se ve, son varios, si a ello agregamos las características propias de cada especie animal, la composición de la alimentación y las posibles variaciones en cuanto a dosis y vías de administración, es lógico que existan resultados contradictorios.

En lo que se refiere a las calcificaciones de los tejidos blandos, existen al parecer diferencias de especie muy llamativas. Por ejemplo, la falta de calcificaciones aórticas en cerdos intoxicados con Solanum malacoxylon (70). Más llamativo aún es la falta de calcificaciones pulmonares en ratas, siendo este un hallazgo muy frecuente en rumiantes, e incluso en ratas dosificadas con dihidrotaquisterol (209).

La especial afinidad por el calcio de las fibras elásticas en las calcificaciones metastáticas es bien conocida (250), al igual que el aumento de mucopolisacáridos en esos procesos. No obstante, esa diferente afinidad tisular según la especie, induce a pensar que son muchos los factores involucrados y aún no bien conocidos.

La presencia de focos von Kossa positivos intracitoplasmáticos, está indicando otro tipo de clacificación. Cuando ello ocurre en el epitelio de los túbulos renales, podría pensarse en una filtración y resorción de calcio y fósforo aumentadas. Recuérdese por otra parte, que el 1,25(OH)$_2$D$_3$ favorece la resorción de calcio.

Scarpelli (228) estudia la nefrocalcinosis experimental por hipervitaminosis D en ratas. Demuestra alteraciones bioquímicas en las mitocondrías de epitelio tubular antes de la aparición de calcificaciones y que indicarían una depresión de la fosforilación oxidativa. A consecuencia de ello, cuestiona el clásico concepto de calcificación metastática elaborado por Virchow (253) que habla de calcio depositado en tejidos previamente intactos.

Se han descripto calcificaciones intramitocondriales en el hiperparatiroidismo experimental (20) y en la intoxicación crónica con dihidrotaquisterol (209). Siendo el 1,25(OH)$_3$D$_2$ la forma metabólica activa de la vitamina D$_3$, es muy lógico suponer que ese compromiso de la fosforilación oxidativa por efecto de la hipervitaminosis D también ocurre en el Enteque Seco. Más allá del problema didáctico de considerar al proceso como de calcificación distrófica o metastática, surge toda una serie de posibles implicancias. ¿Estará a ese nivel la causa de la marcada pérdida de peso que acusan los animales dosificados con Solanum malacoxylon?

Las deposiciones cálcicas aórticas en bovinos son un hallazgo muy frecuente en nuestro país, ya en 1926 Collier habla de animales sanos, pero que a la necropsia, "se reconocen como enfermos" (43, 44). Antes de la deposición de sales cálcicas detectables por microscopía óptica, ya hay anorexia y pérdida de peso; ¿ocurre lo mismo con nuestros vacunos a campo?, todo parece indicar que sí. Las nefastas implicancias del Solanum malacoxylon sobre nuestra economía pecuaria escaparían a todo cálculo.

CONCLUSIONES

1) La administración oral repetida de extracto acuoso de Solanum malacoxylon sin incubación previa en líquido ruminal, y en cantidad equivalente a 500 mg de hojas secas por animal y por día, provoca la apari-

ción de síntomas y lesiones equiparables a las del Enteque Seco, en ratas carenciadas en vitamina D.

2) Los animales experimentalmente intoxicados con duraznillo blanco, presentaron anorexia y mal estado general, siendo notable la pérdida de peso corporal en comparación con los testigos.

3) Algunos animales experimentalmente intoxicados con Solanum malacoxylon que mostraron marcada anorexia y pérdida de peso, no presentaban lesiones de calcificacion detectables por microscopia óptica.

4) Los procesos de calcinosis aórtica y renal debidos a la avanzada intoxicación por Solanum malacoxylon en ratas, son detectables en la inspección microscópica.

5) Las calcificaciones a nivel aórtico se ordenan inicialmente siguiendo a las fibras elásticas en su recorrido.

6) En algunos órganos (corazón, riñón) los depósitos cálcicos iniciales son intracitoplasmáticos.

7) En todos los órganos afectados, las lesiones fueron de calcificación, no observándose procesos de metaplasia conjuntiva.

8) Dentro de las condiciones de esta experiencia, no se detectan calcificaciones a nivel pulmonar por microscopia óptica.

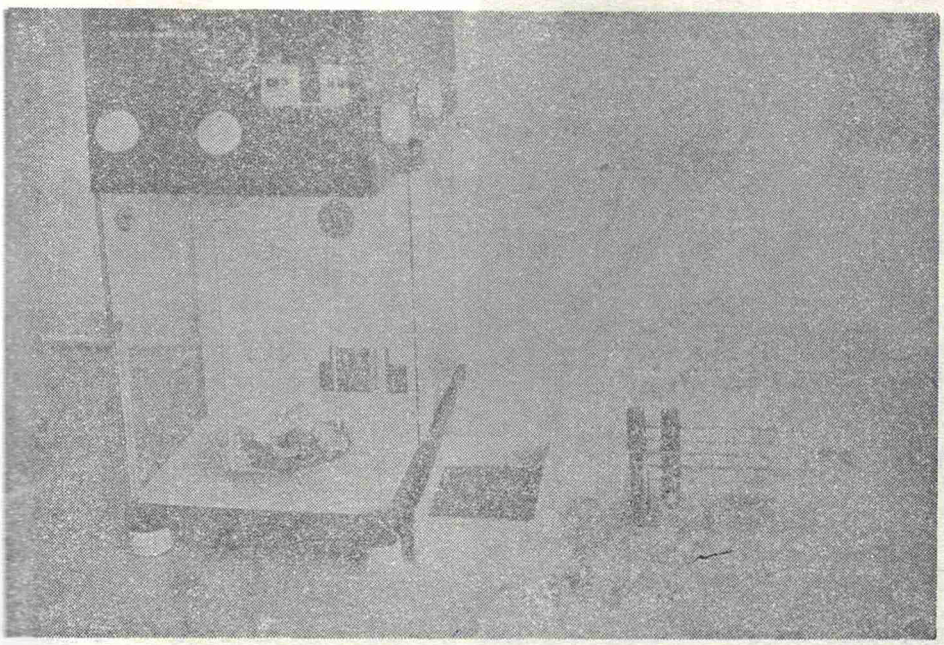


Foto Nº 1. Preparación del extracto acuoso. Puede observarse Solanum malacoxylon pulverizado y en los tubos el material macerado y centrifugado.

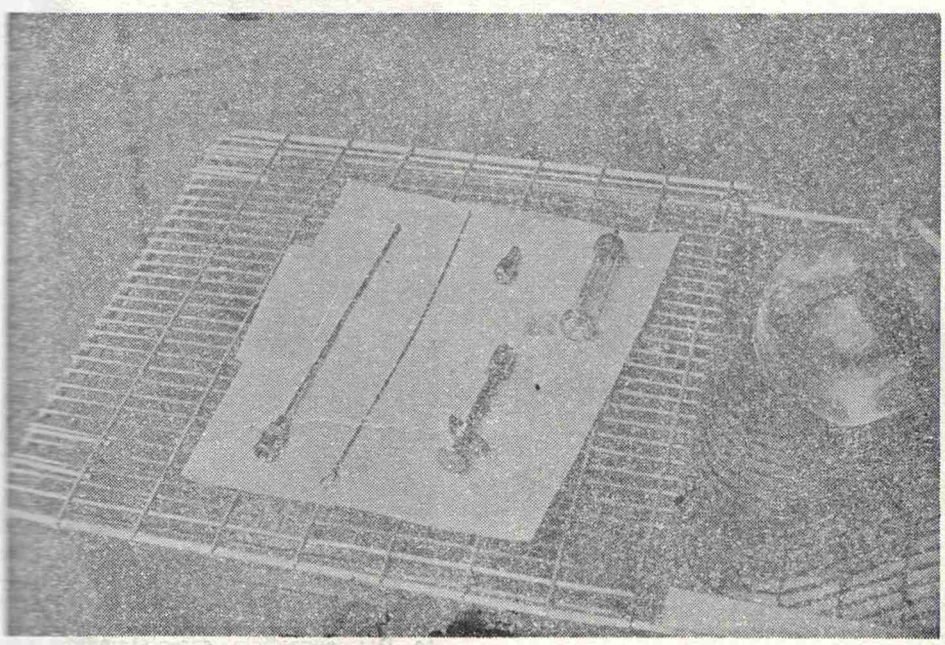


Foto Nº 2. Instrumental empleado para administrar el tóxico.

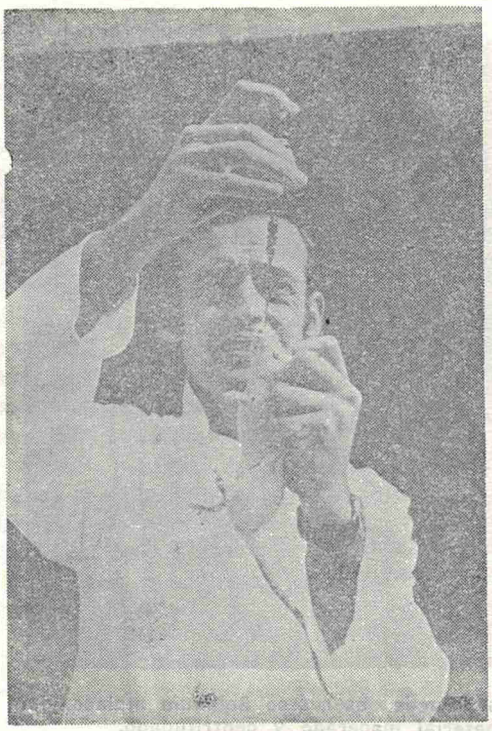


Foto Nº 3. Administración intragástrica del extracto acuoso de Solanum malacoxylon.

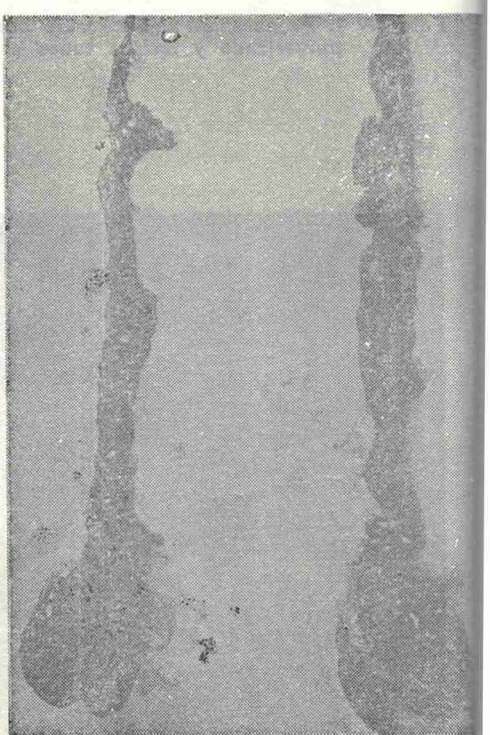


Foto Nº 4. Calcinosis aórtica: derecha rata Nº 10 (testigo): superficie interna lisa, puede verse el origen de las arterias intervertebrales. Izquierda, rata nº 5 (le te D): superficie completamente rugosa

Foto Nº 5. Nefrocalcinosis: intenso proceso de calcificación (rata Nº 5).

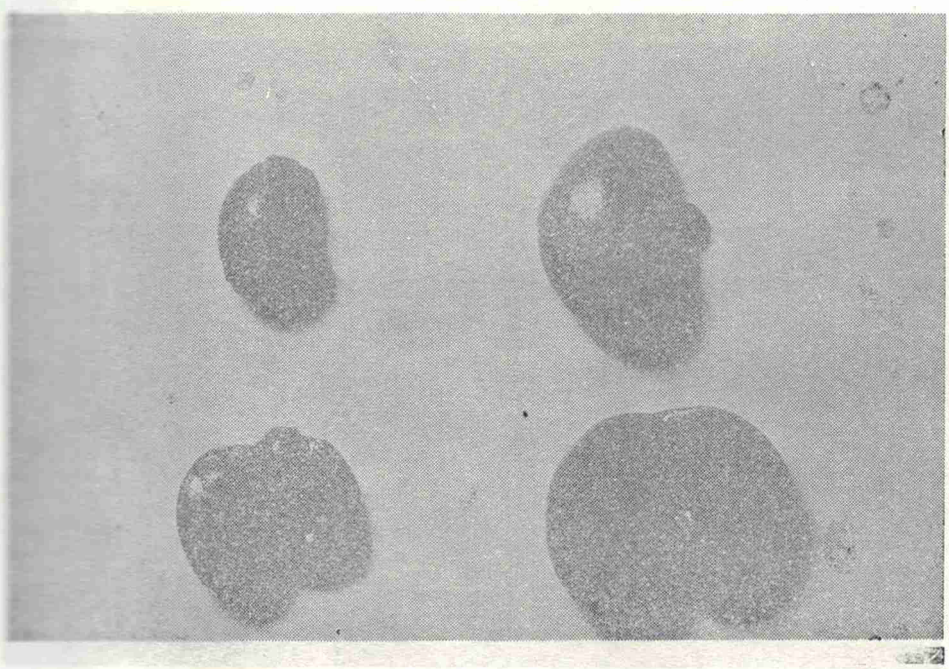


Foto Nº 6. Nefrocalcinosis: riñón intensamente calcificado (derecha, rata Nº 5). A la izquierda: riñón normal (rata Nº 10, testigo).

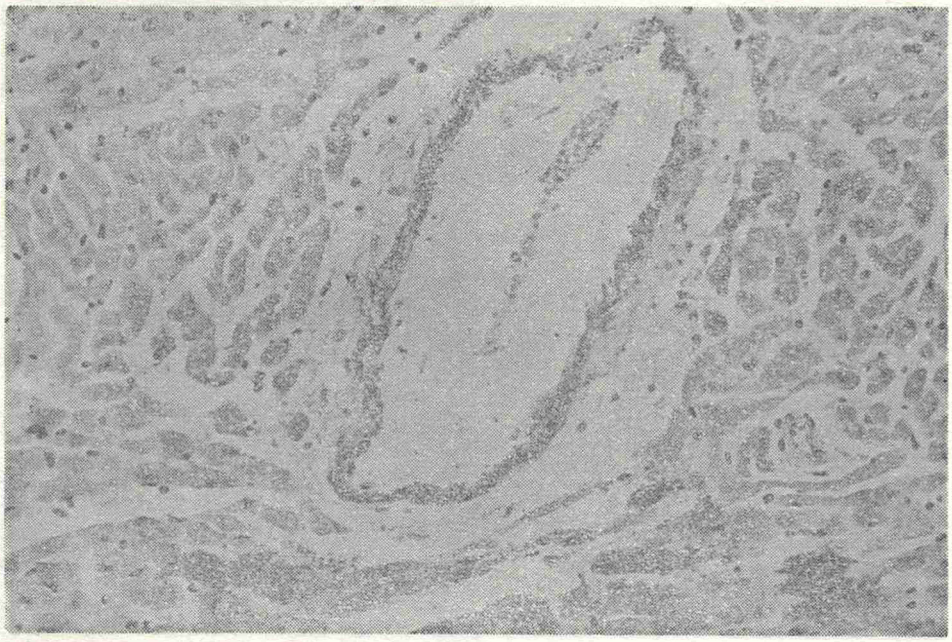


Foto Nº 7. Corazón: fibras miocárdicas y pared de un vaso coronario presentando abundantes granulaciones von Kossa positivas. (Rata Nº 4).

Foto Nº 8. Corazón: pared vascular con calcificación incipiente. (Rata Nº 4).

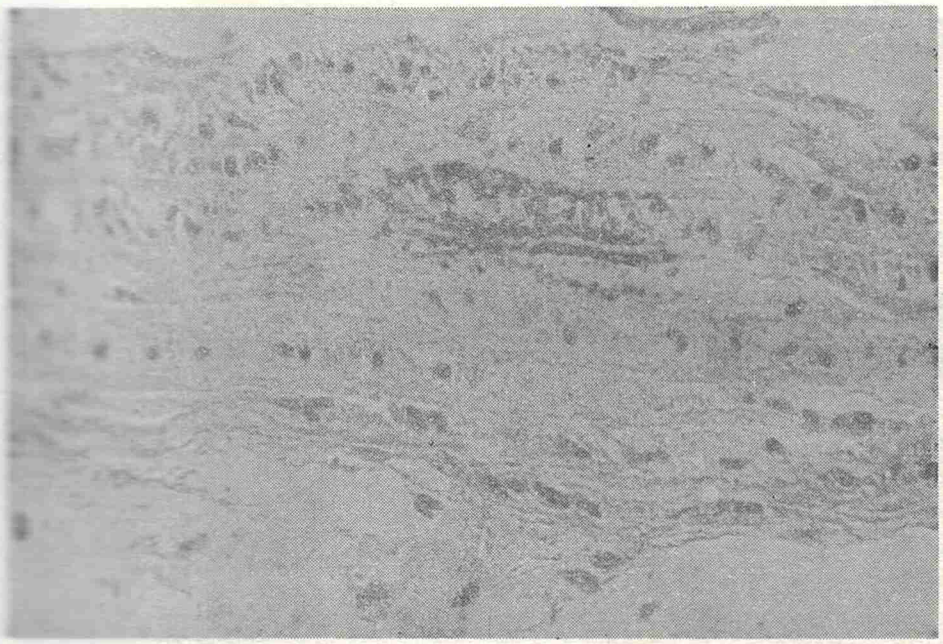


Foto Nº 9. Arco aórtico: granulaciones von Kossa positivas sobre dos láminas elásticas adyacentes y en el espacio delimitado por las mismas. (Rata Nº 4).

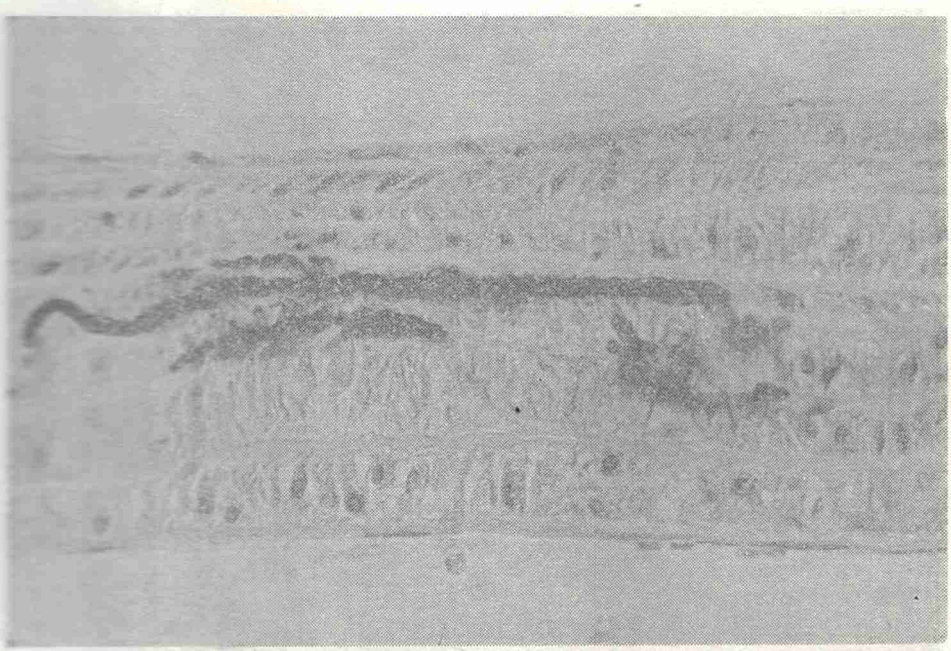


Foto Nº 10. Aorta torácica: calcificaciones de las fibras elásticas de la capa media. (Rata Nº 2).

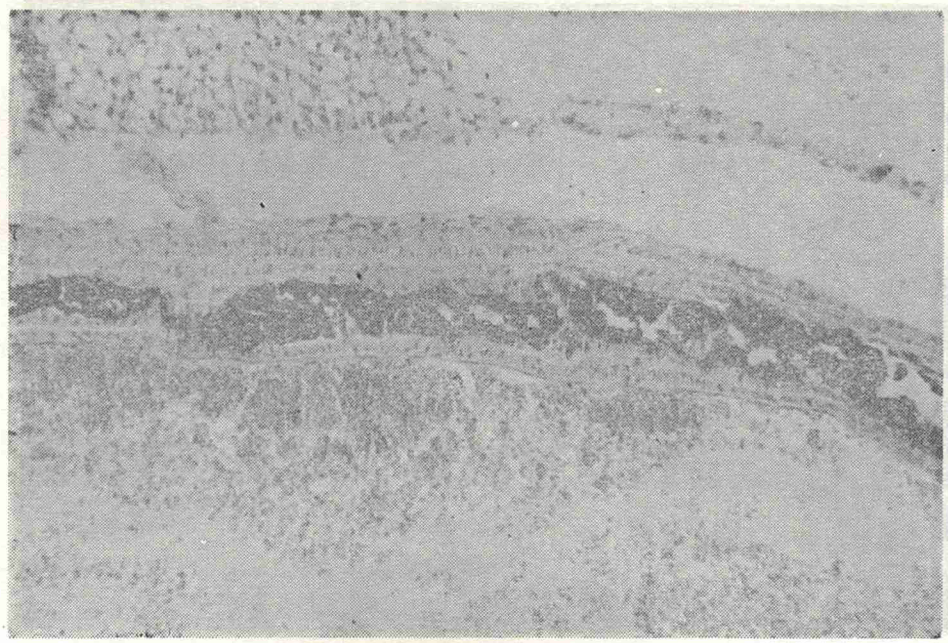


Foto Nº 11. Aorta torácica: banda de calcificación que se extiende a toda la circunferencia del vaso. (Rata Nº 2).

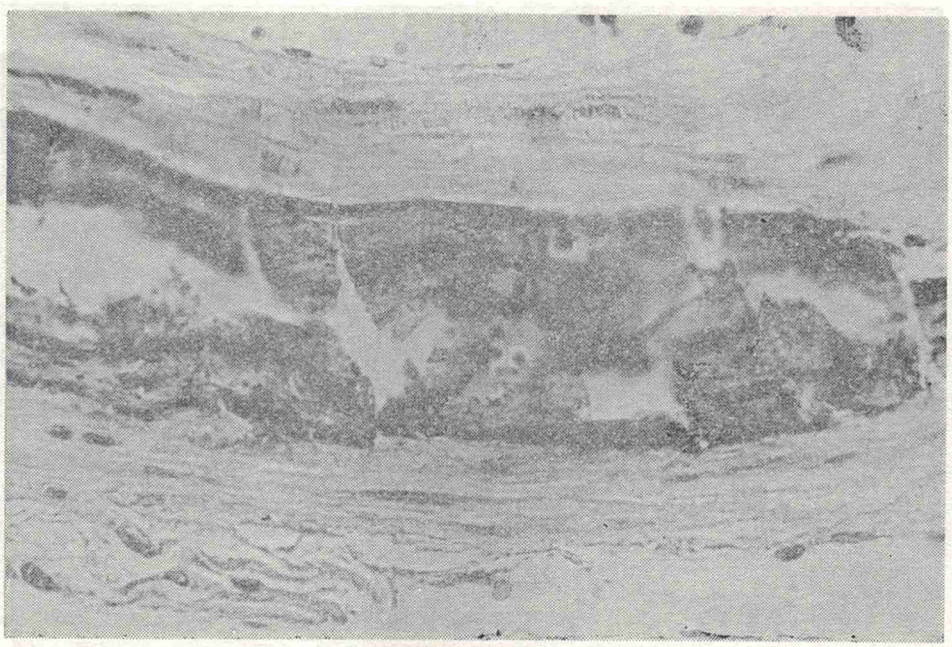


Foto Nº 12. Aorta torácica: fibras elásticas totalmente calcificadas y fragmentadas. (Rata Nº 19).

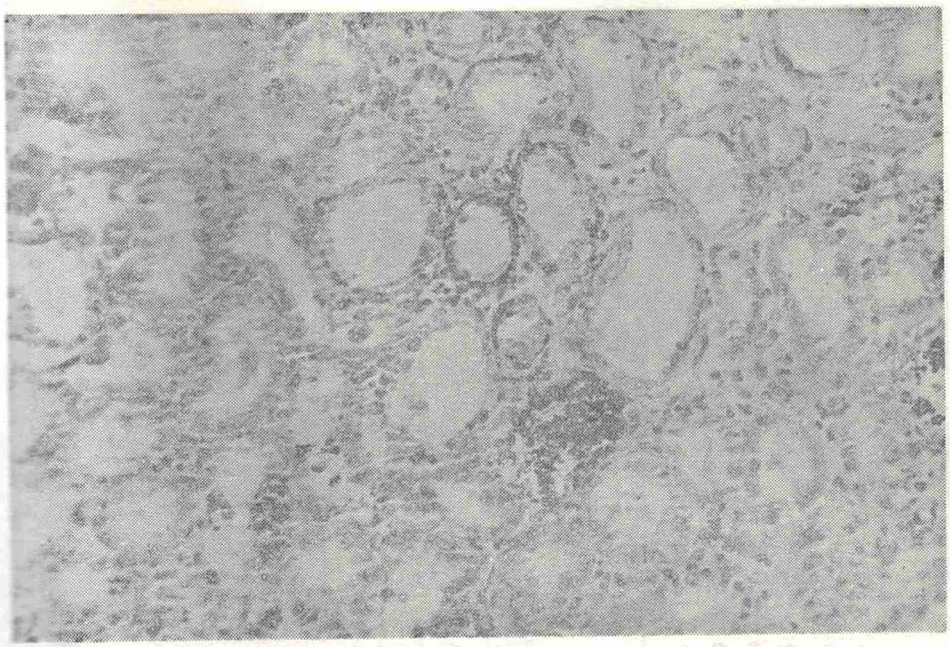


Foto Nº 13. Riñón: deposiciones cálcicas en las células epiteliales y membranas basales de los túbulos contorneados. (Rata Nº 17).

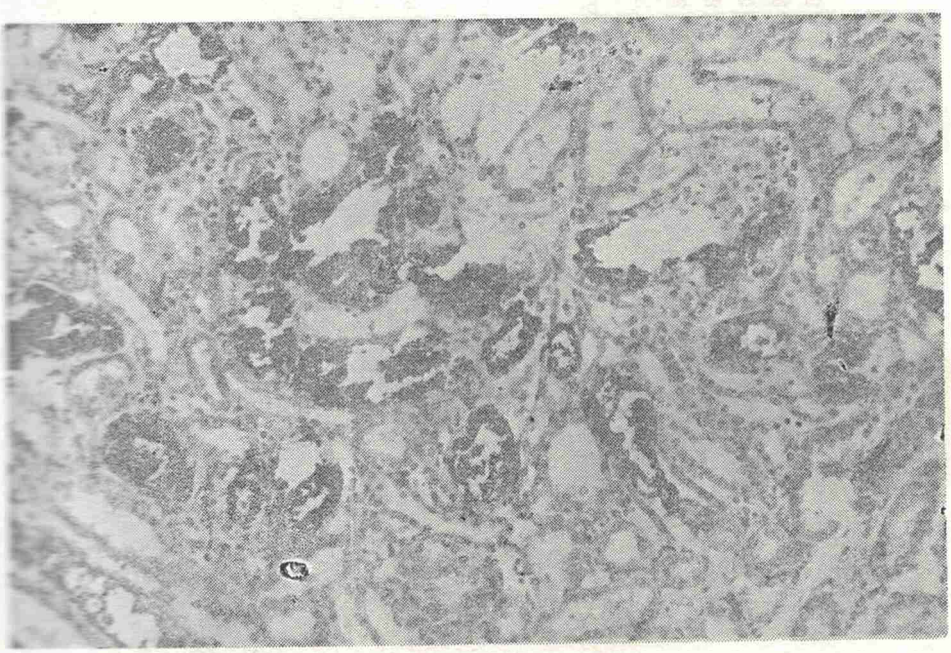


Foto Nº 14. Riñón: intensa nefrocalcinosis con marcada destrucción del epitelio tubular. (Rata Nº 23).

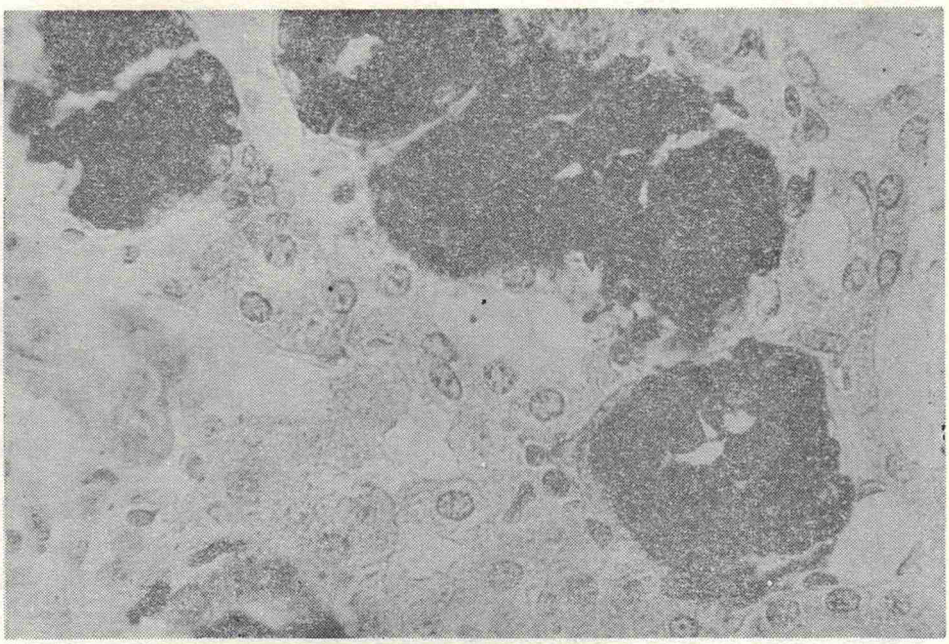


Foto Nº 15. Riñón: mayor aumento del corte anterior. (Rata Nº 23).

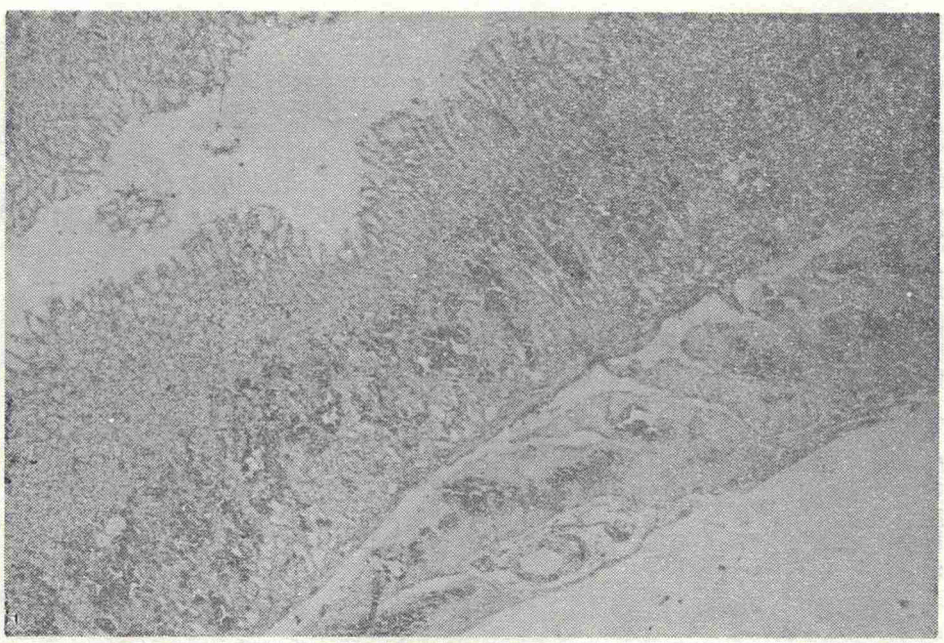


Foto Nº 16. Estómago: calcificaciones en el parénquima glandular y capas musculares de la región fúndica. (Rata Nº 17).

TABLA 1

Variaciones del peso corporal — Grupo A — (7 dosis de 500 mg)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Entre 2 y 3
4	20-7-76	215	3- 8-76	240	12- 8-76	197	— 45
9	20-7-76	210	18- 8-76	227	24- 8-76	222	— 5
21	3-8-76	180	3-10-76	205	10-10-76	197	— 8
22	3-8-76	195	3-10-76	240	10-10-76	195	— 45
24	3-8-76	185	3-10-76	245	10-10-76	244	— 1
		$\overline{\times}$ 197		$\overline{\times}$ 231,4		$\overline{\times}$ 211	$\overline{\times}$ — 20,4

TABLA 2

Variaciones del peso corporal — Grupo B — (14 dosis de 500 mg)

2	20-7-76	205	3- 8-76	210	17- 8-76	155	— 55
3	20-7-76	205	3- 8-76	220	17- 8-76	149	— 71
15	3-8-76	180	3-10-76	240	17-10-76	180	— 60
17	3-8-76	185	3-10-76	254	17-10-76	215	— 39
23	3-8-76	190	3-10-76	231	17-10-76	180	— 51
		$\overline{\times}$ 193		$\overline{\times}$ 231		$\overline{\times}$ 175,8	$\overline{\times}$ — 55,2

TABLA 3

Variaciones del peso corporal — Grupo C — (21 dosis de 500 mg)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Entre 2 y 3
1	20-7-76	200	3- 8-76	210	24- 8-76	129	— 81
14	3-8-76	180	3-10-76	244	24-10-76	194	— 50
18	3-8-76	190	3-10-76	255	24-10-76	151	— 104
19	3-8-76	190	3-10-76	225	24-10-76	185	— 40
20	3-8-76	190	3-10-76	260	24-10-76	195	— 65
		$\overline{\times}$ 190		$\overline{\times}$ 238,8		$\overline{\times}$ 170,8	$\overline{\times}$ — 48

TABLA 4

Variaciones del peso corporal — Grupo D — (28 dosis de 500 mg)

5	20-7-76	215	3- 8-76	240	31- 8-76	204	— 36
6	20-7-76	200	3- 8-76	230	31- 8-76	197	— 33
12	3-8-76	185	3-10-76	220	31-10-76	180	— 40
13	3-8-76	180	3-10-76	240	31-10-76	170	— 70
16	3-8-76	185	3-10-76	270	31-10-76	215	— 55
		$\overline{\times}$ 199		$\overline{\times}$ 240		$\overline{\times}$ 193,2	$\overline{\times}$ — 46,8

TABLA 5

Variaciones del peso corporal — Grupo E — (Testigos)

Rata nº	1) Comienzo de la dieta especial		2) Comienzo de la intoxicación		3) Sacrificio		Diferencia en gramos
	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Fecha	Peso	Entre 2 y 3
7	20-7-76	210	No intoxicado		24- 8-76	253	+ 43
8	20-7-76	215	No intoxicado		31- 8-76	265	+ 50
10	20-7-76	210	No intoxicado		31- 8-76	220	+ 10
11	20-7-76	210	No intoxicado		31- 8-76	229	+ 19
28	3-8-76	195	No intoxicado		17-10-76	262	+ 67
		$\overline{\times}$ 208				$\overline{\times}$ + 37,8	$\overline{\times}$ + 37,8

TABLA 6

Variaciones del peso corporal — Grupo F — (Testigos con agua destilada)

25	3-8-76	185	3-10-76	254	31-10-76	228	— 26
26	3-8-76	200	3-10-76	237	24-10-76	240	+ 3
27	3-8-76	185	3-10-76	267	10-10-76	269	+ 2
29	3-8-76	180	3-10-76	240	10-10-76	251	+ 11
		$\overline{\times}$ 187,5		$\overline{\times}$ 249,5		$\overline{\times}$ 247	$\overline{\times}$ — 2,5

AGRADECIMIENTO

Al llegar a este punto, sólo me resta agradecer a quienes de alguna manera posibilitaron mi tarea, y en especial: al Profesor Dr. Cerrit Dirksen y al Dr. Manfred Wolf y por su intermedio a todo el personal docente de la 2ª Clínica Médica Facultad de Veterinaria de la Universidad Ludwig-Maximilians en Munich, República Federal de Alemania; al Doctor Tito Hänichen y a todos los integrantes del Instituto de Patología General y Anatomía Patológica (Profesor Dr. J. von Sandersleben), de la mencionada Facultad; al Profesor Dr. Jorge Ruager y a todos aquellos que desempeñan funciones en la Cátedra de Anatomía y Fisiología Patológica de nuestra Facultad.

Una parte de este trabajo fue desarrollada en la República Federal de Alemania mediante una beca del Centro de Asuntos Alimenticios y de Fomento Agrícola de la fundación Alemana para el Desarrollo Internacional. Para los estudios realizados en nuestra Facultad, contamos con el apoyo financiero de CAFPTA (Plan Nº 321 de 1977).

BIBLIOGRAFIA

1. ALBARENGA GAONA, J. C.: 1964. (Citado por Ruager, 1964).
2. ARNOLD, R. M.: "Manchester Wasting Disease. A disease of Rumiants Manifested by Metastatic Calcification Especially of the Cardio - Vascular System". West Indian med. J., 3 (1954): 1-8.
3. ARNOLD, R. M.: "La maladie depuisante de Manchester chez les rumiants de la Jamaique". Bull. Intern. des Epizoot., 46 (1956): 217-231.
4. ARNOLD, R. M.: "The interaction of Calcium, Magnesium, Phosphorus, other Minerals and Vitamin D in the Aetiology of Manchester Wasting Disease". Tropical An. Health and Proc. 1 (1969): 75-84.
5. ARNOLD, R. M. and. FINCHAM, I. H.: "Cardiovascular and Pulmonary Calcification Apparently Associated mith Dietary Imbalance in Jamaica". J. Comp. Pathol., 60 (1950): 51-66.
6. ARNOLD, R. M. and BRASS, G.: "Observations ont the morbid anatomy and histology of Manchester Wasting Disease and related conditions in other Countries of America". Amer. J. of Vet. Res., 65 (1956): 630-639.
7. BARROS, S. DE SANTIAGO C.: "Calcificaçao sistemica enzoótica em ovinos". Anais VII a VII Conf. Soc. Vet. Rio Grande do Sul, Porto Alegre (1968/69), p. 1 (Resumo).
8. BARROS, S. DE; POHLENZ, J. und SANTIAGO, C.: "Zur Kalzinose beim Schafe". Dtsch. Tierärztl., 77 (1970): 346-349.
9. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The Effect of the Active Principle of Solanum malacoxylon on Rabbits and the Inhibition of its action by Actinomycin D". Calcif. Tiss. Res., 18 (1975): 133-139.
10. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The effect of the administration of Solanum malacoxylon on the chick". Res. in Veter. Sc., 18 (1975): 330-331.
11. BASUDDE, C. D. K. and HUMPHREYS, D. J.: "The vitamin D_3 metabolite-tipe activity of Solanum malacoxylon". Clin. Endocrinology, 5 (1976): 109-118, Suppl.
12. BELLAGAMBA, C. A.; RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, M. y SANS, A.: "Aorta osificada en vacuno. Registro de un nuevo caso". Rev. Fac. C. Vet. La Plata ó, Nº 15 (1964): 171-173.
13. BINGLEY, J. B.: "Enteque Seco, perspectivas bioquímicas". Bol. Técn. Nº 29 (1964), Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA.
14. BINGLEY, J. B.; LANDÓ, E. R. y CARRILLO, B. J.: "Enteque Seco. Aspectos bioquímicos. II. Niveles de fósforo en sangre de bovinos en áreas afectadas". Bol. Técn. Nº 39 (1965). Est. Exper. Agrop. Balcarce, INTA; y Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, 15 (1965): 207-220.
15. BOLAND, R. L.; SKLIAR, M. I.; BOLAND, A. R. de; CARRILLO, B. J. y RUKSAN, B. E.: "Modificación del principio activo de Solanum malacoxylon mediante incubación con líquido ruminal". Medicina (Bs. Aires), 36 (1976): 323-329.
16. BOLAÑO, A. y CULOT, J. P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965 (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
17. BOWES, N. D.: "Calcificaciones múltiples en los animales domésticos en la Argentina". Proc. 16 Int. Vet. Congr., Madrid, 2 (1959): 109. Resumen: The Vet. Bull., 30 (1960).
18. BOWES, N. D. y GRIOT, C.: "Enteque Seco". Ciencia y Ganadería (Inst. Rosenbuch) 37 (1959): 5.

19. BRUNNER, F.: "Mineral - und Nährstoffgehalt des Heus südwürttembergischer Wiesen und deren botanische Zusammensetzung". Z. Acker- u. Pflbau., 90 (1950): 306-349. (Citado por Simon y col., 1975).
20. BRUNSON, J. G. y GALL, E. A.: "Tratado de Patología Humana". Edit. Interamericana, México, 1975.
21. BULMAN, G. M.: "Guata-i, forma correntina del Enteque Seco". Proyección Rural 2, Nº 25(1970): 32-33.
22. CABRERA, A. L.: "Flora de la Provincia de Buenos Aires" T. 1:209, Colección Científica del INTA, Bs. Aires, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
23. CAMBEROS, H. R.: "Arterioesclerosis calcificante en rumiantes: Enteque Seco". Gaceta Veterinaria, 33:249. 120-128 (1971).
24. CAMBEROS, H. R.; DAVIS, G. K.; DJAFAR, M. I. and SIMPSON, C. F.: "Soft Tissue Calcification in Guinea Pigs". Florida Ac. of Science, Deland, Florida, marzo de 1968 y Am. J. Vet. Res., 31: 685-696 (1968).
25. CAMBEROS, H. R. y DAVIS, G. K.: Conf. en la 2ª Reunión Latin. de San. Animal, Lima, Perú, 1968.
26. CAMBEROS, H. R.; DJAFAR, M. I. y DAVIS, G. K.: "Experimental Cardiovascular Calcification in Sheep produced by Solanum malacoxylon". Florida Ac. of Science, Gainesville, Florida, marzo 1969.
27. CAMBEROS, H. R. y DAVIS, G. K.: "Acción del Solanum malacoxylon sobre el balance mineral en ovinos". Gaceta Veterinaria, 32: 466 (1970); y A. L. P. A. Menm. 3 (1969): 31-39.
28. CAMPOS, C.; LADIZESKY, M. and MAUTALEN, C.: "Effect of Solanum malacoxylon on the Serum Levels of Calcium and Phosphate in Thyroparathyroidectomized and Rachitic Rats". Calc. Tiss. Res., 13: 245-248 (1973).
29. CAPEN, CH.; COLE, C. and HIBBS, J.: "The Pathology of Hypervitaminosis D in Cattle". Pathol. Vet., 3:350-378 (1966).
30. CARRAZZONI, J. A.: "Ganadería Subtropical Argentina". Buenos Aires, Editorial Hemisferio Sur, 1974.
31. CARRILLO, B. J.: "The Pathology of Enteque Seco and Experimental Solanum malacoxylon Toxicity". Ph. D. Thesis, Davis, University of California, 1971.
32. CARRILLO, B. J.: "Intoxicación experimental en ratas con Solanum malacoxylon". Medicina, 31:604 (1971).
33. CARRILLO, B. J.: "Efecto de la intoxicación de Solanum malacoxylon en la morfología de las células parafoliculares de la tiroides". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., X, 1 (1973: 41-54.
34. CARRILLO, B. J.: "Efecto de la intoxicación de Solanum malacoxylon en el sistema óseo". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., X, 2:65-77 (1973).
35. CARRILLO, B. J.; LANDÓN, E.; KENNEDY, P. C. y GAGGINO, O. P.: "Efectos bioquímicos y patológicos de dosis masivas de Vitamina D en bovinos". Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1963 (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
36. CARRILLO, B. J.; GAGGINO, O. P.; RUKSAN, B. E.; LANDÓ, E.; DESHPANDE, P. D.; TILLEY, J. M. A. y WORKER, N. A.: "Reproducción experimental de Enteque Seco en bovinos dosificados con extracto acuoso de Solanum malacoxylon". Simp. sobre Enteque Seco. Bol. Tecn. Nº 54 (1967), Est. Exp. Agrop., Balcarce, 1967.
37. CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: consideraciones generales". Simp. sobre Enteque Seco, Boletín Técn. Nº 54 (1967), Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA.
38. CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: arterioesclerosis y calcificación metastática de origen tóxico en animales a pas-

[illegible]. Rev. Inv. Agro., INTA, S. 4, P. A., IV, 2:9-30 (1967).

[illegible] CARRILLO, B. J. y WORKER, N. A.: "Enteque Seco: arterioesclerosis y calcificación metastática de origen tóxico en animales a pastoreo". Actas del Congr. de Prod. Anim., Buenos Aires, 2: 101-110 (1967).

[illegible] CARRILLO, B. J.; TILLEY, J. M.; [illegible]; GAGGINO, O. P.; [illegible] y WORKER, N. A.: "Intoxicación experimental de bovinos con Solanum malacoxylon". Gac. Vet. 33(255): 468-484 (1971).

[illegible] CRAIG, D. V. and HAMILTON, J. W.: "Newer Aspects of Parathyroid Chemistry and Physiology". The Cornell Veterinarian, [illegible]: 271-300 (1976).

[illegible] CRAMS, P.; JAFFÉ, R. und MEE-[illegible], E.: "Pathologie der Laboratoriumstiere". Springer Verlag. Berlin - Göttinger - Heidelberg, 1958.

[illegible] CRAMER, W. A.: "Contribución al conocimiento de la enfermedad de los Bovinos conocida con el nombre de Enteque". Folleto del Ministerio de Agric. de la Nación. Buenos Aires, noviembre de 1956.

[illegible] CRAMER, W. A.: "Zur Kenntnis einer als Enteque bezeichneten Krankheit der Rinder in der Provinz Buenos Aires". Z. für Infektionskrankheiten, 31 (2): [illegible] (1957).

[illegible] CRAWFORD, D. H.: "Pathology of Bone". Butterworths, London, 1966. (Citado por Carrillo, 1973).

[illegible] CRAWFORD, W. T.; CAPEN, C. C. and [illegible], J.: "Ultraestructural Evaluation of Parathyroids Glands and Thyroid C-cells from Cattle Fed Solanum malacoxylon". 34 th. Ann. Proc. Electr. Micr. Soc. Amer., Miami Beach, Florida, Bailey (ed.) 1976.

[illegible] CRAWLEY, J. W.: "Enzootic calcinosis of cattle in Papua New Guinea". Australian Vet. J., 51: [illegible] (1975).

48. CORRADINO, R. A. and WASSERMAN, R. H.: "1,25-Dihydroxycholecalciferol-like activity of Solanum malacoxylon extract in calcium transport". Nature, 252: 716-718 (1974).

49. CUERPO, L. y CASAL, J. J.: "Valores en suero bovino de ácido siálico. Comparación entre bovinos aparentemente normales y con Enteque Seco". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, 7:85 (1965).

50. CHINEME, CH. N.; KROOK, L. and POND, W. G.: "Bone Pathology in Hypervitaminosis D and Experimental Study in young pigs". The Cornell Vet., 66: 387-412 (1976).

51. DAMMRICH, K.; DIRKSEN, G. und PLANK, P.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 3. Skelettveränderungen". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 77: 343-346 (1970).

52. DAMMRICH, K.; DÖBEREINER, J.; DONE, S. und TOKARNIA, C.: "Skelettverändérungen nach Vergiftung mit Solanum malacoxylon bei Rindern". Zbl. Vet. A, 22: 313-329 (1975).

53. D'ARCY, W. G.: "Solanum and its close relatives in Florida". Ann. Missouri Botanical Garden, 61: 819-867 (1974). (Citado por Peterlik y col., 1976).

54. DAVIS, G. K.; CAMBEROS, H. R. and DJAFAR, M. I.: "Nutritionally Induced Soft Tissue Calcification". Fed. Meet. Ac. of Sc., Atlantic City, 1968. (Citado por Köhler y col., 1970).

55. DE LUCA, H. F.: "Neu Erkenntnisse uber den Vitamin-D-Stoffwechsel". Trangel (Sandoz), 12 (3): 111-118 (1974).

56. DE LUCA, H. F. and SCHNOES, H. K.: "Metabolism and Mechannism of Action of Vitamin D". Annual Review of Bio., 45: 631-666 (1976).

57. DIMITRI, M. J.: "Enciclopedia Argentina de Agricultura y Jardinería". Buenos Aires, Editorial Acme S. A. C. I. 1972.

58. DIRKSEN, G.: "Neuere Beobachtungen auf dem Gebiet der Stof-

fwechselstörugen der Hochleistungskuh". In: Tagungsbericht der Schaumann - Stiftung zur Förderung der Agrarwissenschaften, 55/64, 1969.

59. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; SPIESS, A.; HÄNICHEN, T. und DÄMMRICH, K.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 1. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen". Dtsch. Tierarztl. Wschr., 77: 321-338 (1970).
60. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T.; DÄMMRICH, K. und SPIESS, A.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 4. Untersuchungen an Schafen mit selektiver Verfütterung von Klee, Gräser oder Kräuter". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 78:1-24 (1971).
61. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Das klinische und pathologisch - anatomische Bild einer enzootische Kalzinose beim Rind.". Veterinar - Medizinische Nachrichten, 2/3: 199-214 (1971).
62. DIRKSEN, G.: PLAK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "The Clinical and Pathological-Anatomical Features of an Enzootic Calcinosis in Cattle". Veterinary Medical Review, 2/3: 207-222 (1971).
63. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Cuadro clínico y anatomopatológico de una calcinosis enzoótica en el bovino". Noticias Médico-Veterinarias, 2/3: 203-218 (1971).
64. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; DÄMMRICH, K. und HÄNICHEN, T.: "Tableau clinique et anatomopathologique d'une calcinose enzootique des bovins". Informations de Médicine Vétérinaire, 2/3: 195-210 (1971).
65. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS A.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 5. Experimentelle Untersuchungen an Kaninchen mit selektiver Verfütterung von Knaulgras (Dactylis glomerata), Goldhafer (Trisetum flavescens) und eine Grässergemisch. Dtsch. Tierärztl. Wschr., 79: 73 - 96 (1972).
66. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS, A.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 6. Experimentelle Kalzinose bei Kaninchen durch selektive Verfütterung von Goldhafer (Trisetum flavescens)". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 80: 145-172 (1973).
67. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und SPIESS, A.: "Die enzootische Kalzinose. Eine neue Weidekrankheit des Rindes". Rundschau, 25: 146-148 (1973).
68. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T. and SIMON, U.: "Experimental Investigations on the Etiology of and Enzootic Calcinosis in Cattle". Vit. D and Probl. to Uremic Bone Dis., Walter de Gruyter & Co., Berlin-New York, 1974.
69. DIRKSEN, G.; PLANK, P.; SIMON, U.; HÄNICHEN, T.; DANIEL, P. und SPIESS, A.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 7. Nachweis der Kalzinogenen Wirkung von Goldhafer (Trisetum flavescens (L) P. B.)". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 81:1-28 (1974).
70. DIRKSEN, G.; SIMON, U.; PLANK, P.; HÄNICHEN, T.; DANIEL, P. und SPIESS, A.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 8. Untersuchungen über die mögliche Bedeutung des Sonnenlichtes (UV-Strahlen) bei der Entstehung der Kalzinose sowie der kalzinogenen Wirkung von getrockneten Golhafer (Trisetum flavescens (L)". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 82:385-428 (1975).
71. DIRKSEN, G. und PLANK, P.: "Der Goldhafer lässt die Rinder verkalken". Bayerisches Landwirtschaftl. Wochenbl., 48: 16 - 17 (1975).
72. DJAFAR, M. I. and DAVIS, G. K. 1972. (Citado por Humphreys 1973).

73. DÖBEREINER, J.: Comunicación personal, enero de 1977.

74. DÖBEREINER, J.; TOKARNIA, C.; DESPACHO DA COSTA, J. B.; EUBANK CAMPOS, J. L. e SOUZA DAYRELL, M.: "Espichamento, Intoxicaçao de Bovinos por Solanum malacoxylon no Pantanal de Matto Grosso". Pesq. Agrop. Bras., Sér. Vet. 6: 91-117 (1971).

75. DÖBEREINER, J. und DÄMMRICH, K.: "Skelettveränderungen bei Rindern nach Vergiftungen mit Solanum malacoxylon Sendtner". Verh. Dtsch. Ges. Path., 58: 323-326 (1974).

76. DÖBEREINER, J.; DONE, S. and BELTRAN, L.: "Experimental Solanum malacoxylon poisoning in calves". Br. Vet. J., 131: 175-185 (1975).

77. DONE, S. H.; DÖBEREINER, J. and TOKARNIA, C. H.: "Systemic connective tissue calcification in cattle poisoned by Solanum malacoxylon: a histological study". Brit. Vet. J., 132: 28-38 (1976).

78. DONE, S. H.; TOKARNIA, C. H.; DÄMMRICH, K. and DÖBEREINER, J.: "Solanum malacoxylon poisoning in pigs". Res. in Vet. Sci., 20: 217-219 (1976).

79. DOS SANTOS, M. N.; NUNES, V. A.; NUNES, I. J.; DE BARROS, S. S.; WASSERMAN, R. H. and KROOK, L.: "Solanum malacoxylon Toxicity: Inhibition of Bone Resorption". The Cornell Vet., 66: 585-588 (1976).

80. DUZZI, M. F.; MALIANDI, F. S. y SPINA, C.: "Enteque Seco". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, 5 (13): 107-120 (1963). (Resumen en: The Vet. Bull., 34 (1964).

81. ECKELL, O. A.: "Acción tóxica del Solanum glaucum Dun. (duraznillo blanco)". An. Fac. Med. Vet. La Plata, 5: 9-91 (1942). (Res. en: The Vet. Bull., 14: 394 (1944).

82. ECKELL, O. A.: "Acción tóxica del Solanum glaucum Dun. (duraznillo blanco)". Rev. Militar de Veter., 25: 453 (1943).

83. ECKELL, O. A.; GALLO, G. G.; MARTIN, A. A. y PORTELA, R. A.: "Observaciones sobre el Enteque Seco de los bovinos". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, 2 (6): 193-211 (1960).

84. ECHAVARREN, A. 1975. (Citado por Riet Correa y col., 1975).

85. EIGLER, J.; BUCHBORN, E. und DEETJEN, P.: "Niere und ableitende Harnwege". In: Siegenthaler, W u. a.; "Klinische Pathophysiologie", 3º Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1976.

86. FIRST WEST INDIAN VET. CONF., Proceeding, Kingston: Govt. Printer (1947): 7. (Resumen en: The Vet. Bull., 20: 256 (1950).

87. FORGEOT, P.: "Traité des Maladies Infectieuses et Contagieuses d'Origine Microbienne des Animaux Domestiques". Les Publications Johanet, Paris, 1935.

88. FRONTERA, A. R.; GARCÉS, E. N.; ARNHOLD, J. J.; STEVENSON, A. E. y TILLEY, J. M. A.: 7º Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires (Rep. Argentina), 1966.

89. FRONTERA, A. R.; GARCÉS, E. N.; STEVENSON, A. E. y TILLEY, J. M. A.: "Composición mineral de pasturas productoras de Enteque Seco". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn. Nº 54, Est. Exp. Agrop., Balcarce (1967), Balcarce, República Argentina.

90. GAGGINO, O. P.: "Desarrollo de la lesión arteriosclerótica incipiente en el Enteque Seco reproducido experimentalmente en ovejas". Rev. Inv. Agrop., S. 4, 6(3): 31-40 (1969). P. A.

91. GAGGINO, O. P. y CARRILLO, B. J.: "Enteque Seco. I. Observación de lesiones de tipo paratuberculosis en bovinos con Enteque Seco". Rev. Inv. Ganad., INTA, 16: 39 (1963).

92. GAGGINO, O. P. y CARRILLO, B. J.: 'Enteque Seco. II. Resultados de pruebas intradérmicas dobles con tuberculina bovina y aviar en bovinos de zonas de Enteque

Seco, en el sudeste de la Prov. de Bs. Aires". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., 1 (7) :67 (1964).

93. GAGGINO, O. P.; DESHPANDE, P. D. y TILLEY, J. M.: "Reproducción experimental de lesiones arterioscleróticas del Enteque Seco en ratas". Rev. Inv. Agrop., IN TA, S. 4, P. A., 4 (9): 123-128 (1967).

94. GAILIUNAS, P.: J. Amer. vet. med. Ass., 132:533 (1958).

95. GALOFRÉ, E. J.: "Tratamiento y prevensión del Enteque Seco". Proyección rural, 3 (33) (1970.

96. GALOFRE, E. J.: "El Enteque Seco. Causas y curación". La Hacienda (Méjico), 66:6 (1971).

97. GALOFRE, E. J. e ISEAS, F.: "Enteque Seco y Enteque Parasitario". Rev. Med. Vete., 51 (6): 471-474 (1970).

98. GALLO, G. G.; PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; TORRES, MORENO, A.; ISEAS, F. y PEREYRA, H.: "Tratamiento del Enteque Seco en bovinos con ficocoloides quelatados aplicados parenteralmente". Rev. Med. Vet., 51 (6): 3-12 (1970).

99. GALLO, G. G.; PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; TORRES MORENO, A.; ISEAS, F. y PEREYRA, H.: "Alentadora experiencia en el tratamiento del Enteque Seco". Proyección Rural, 4:38 (1971).

100. GALLO, G. G.; ISEAS, F.; NOSEDA, R. P.; FINOCHIETTO, H. D.; CUMBA, S. A. e INCHAUSTI, A.: "Actualización de Plantas Tóxicas en la República Argentina". Cátedra de Patología Médica, Fac. C. Vet., Univ. Nac. de La Plata. Prov. Buenos Aires (Rep. Argentina), 1973.

101. GARCÉS, N. E.; LÓPEZ, T. y TILLEY, J. M. A.: "Técnica de extracción y pruebas biológicas del extracto acuoso de S. Malacoxylon". Informe Técn. FAO-INTA, Est. Exp. Agrop., Balcarce, INTA, 1966.

102. GARCÉS, N. E. y TILLEY, J. M. A.: 7º Congr. Panamer. de Farm. y Bioq., Buenos Aires, 1966.

103. GARCÉS, N. E.; OKADA, A. K.; LAN-DÓ, E.; RUKSAN, B. E.; CULOT, J. PH.; TILLEY, J. M. A.; DESHPANDE, P. D. y ROBERTS, R. M.: "Efecto del Solanum malacoxylon sobre el calcio y fósforo inorgánico en sangre de bovinos". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn. Nº 54 (1967). Est. Exp. INTA, Balcarce; y 7º Congreso Panamericano de Farmacia y Bioquímica, Buenos Aires, 1966.

104. GEBAUER, P. M.: "Acelerated againg in cattle". Hawaii Med. J., 24: 446-452 (1965).

105. GILL, B. S.; SINGH, G.; MALKIAT and CHPRA, A. K.: "Enzootic Calcinosis in Sheep: Clinical Signs and Pathology". Amer. J. Vet. Res., 37: 545-552 (1976).

106. GIMÚNO, E. J.: "Sobre las Calcinosis Generalizadas de los Animales domésticos". Gaceta Veterinaria, 39 (317): 10-7 (1971).

107. GIMENO, E. J.: "Enteque Seco. Consideraciones e t i o patogénicas". Rev. de Med. Vet., 58 (2): 149-161 (1977).

108. GIMENO, E. J.: "Estudios sobre Enteque Seco. Algunas consideraciones históricas". Gac. Vet., 39 (322): 382-388 (1977).

109. GREECH, G. T.: Amer. J. Vet. Res., 2:400 (1941).

110. HAAS, H. G.: "Calciumhormone. Paratohorm, D - Hormon and Calcitonin (einschl). Zusammenspiel mit anderen Hormonen)". In: Siegenthler, W. u. a.; "Klinische Patho physiologie", 3º Auflage, Sttugart, Georg Thieme Verlag, 1976.

111. HÄNICHEN, T.; PLANK, P. und DIRKSEN, G.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 2. H i s tomorphologische Befunde and den Weichgeweben". Dtsch. Tierärztl. Wschr., 77: 338-343 1970).

112. HÄNICHEN, T.; DIRKSEN, G.; PLANK, P. und SPIESS, A.: "Morphologische Befunde bei experimenteller Kalzi nose". Berl. und Münch. Tierärztl. Wschr., 85: 397-399 (1972).

mic Bone Dis., Berlin-New York, Walter de Gruyter & Co., 1975.

122. JACCOTTET, M. A.: "Histologie und Pathogenese der Nierenverkalkung (Nephrocalcinose und dystrophische Kalknephrose)". Virchows Arch. path. Anat., 332: 245-263 (1969).

123. JENNINGS, I. W.: "Algunas cardiomiopatías de los animales. Un análisis indicador de posibles analogías con enfermedades del hombre". Bol. Ofisc. San. Panam. 67 (1969).

124. JOEST, E.: "Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere". Band II. "Zirkulations - und Hämatopoetische Organe". Herausgegeben von H. Stünzi., Berlin und Hamburg, Berlag. Paul Parey, 1970.

125. JOEST, E.: "Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere". Band VII. "Respirations-apparat". Herausgegeben von G. Pallaske und H. Stunzi., Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, 19.

126. JUBB, K. J. F. y KENNEDY, P. C.: "Patología de los animales domésticos". Barcelona, Edit. Labor S. A., 1973.

127. KENNEDY, P. C.: Vet. College, Univ. California, California, U. S. A., Davis. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).

128. KITT, T.: "Lehrbuch der Patrologischen Anatomie der Haustiere". 3. Auflage, Sttugart, Verlag von Ferdinand Enke, 1906.

129. KÖHLER, H.: "Die Kalzinose des Rindes und der derzeitige Stand ihrer Erforschung". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 84: 98-100 (1977).

130. KÖHLER, H. und LIBISELLER, R.: "Uber das Auftreten der sogenannten Weidekrandkheit bei Kühen in Osterreich im Zusammenhang mit Düngung und Fütterung". Zbl. Vet. Med., A. 17: 289-337 (1970).

131. KÖHLER, R.; LEIBETSEDER, J.; LIBISELLER, R.; SKALICKY M. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose des Rndes. I. Untersuchungen zur

Pathologie und zum Phosphorstoffwechsel mehrmals an Kalzinose erkrankter Rinder". Zbl. Vet. Med., A. 21: 613-637 (1974).

132. KLAPP, E.: "Taschenbuch der Gräser". 9. Auflage, Berlin-Hamburg, Verlag Paul Parey, 1965. (Citado por Simon y col., 1975).

133. KRAFT, D.; VON HERRATH, D.; OFFERMANN G. und SCHAEFER, K.: "The effect of Solanum malacoxylon on rachitic bone lesions in the rat". Mem. Klin. und Polikl. der Freien Univ. Berlin, 18: 4. 1975.

134. KRAMER y TISDALL: Journal Biol. Chem., 48:223 (1921). (Citado por Collier 1927).

135. KROOK, L.; WASSERMAN, R. H.; SHIVELY, J. N.; TASHJIAN, A. H.; BROKKEN, T. D. and MORTON, J. F.: "Hypercalcemia and calcinosis in Florida horses: Implication of the shrub, Cestrum diurnum, as the causative agent". Cornell Vet., 65: 26-56 (1975).

136. KROOK, L.; WASSERMAN, R. H.: McENTEE, K.; BROKKEN, T. D. and TEIGLAND, M. B.: "Cestrum diurnum Poisoning in Florida Cattle". The Cornell Vet., 5: 557-575 (1975).

137. KUNZ, W.: "Uber der Einfluss von Solanum malacoxylon (Sendtner) auf Kalzium - Phosphor- und Magnesium - Gehalt im Blutserum beim Rind nach parenteraler und oraler Applikation". 9º Congr. Mundial de Buiatría, París, 1976.

138. KUNZ, W.: "Uber den Einfluss von Solanum malacoxylon (Sendtner) auf den Kalzium - und Magnesium - Gehalt im Blutserum beim Rind nach parenteraler und oraler Applikation". Berl. Münch. Tierärztl. Wschr., 90: 69-72 (1977).

139. KWATRA, M. S.; HOTHI, D. S.; SINGH, A. and CHAWLA, R. S.: "Arteriosclerosis with metastatic calcification in Corriedale sheep in Punjab". Atherosclerosis, 19: 521-528 (1974).

140. LADIZESKY, M.; CABREJAS, M.; LABARRERE, C. and MAUTALEN, C.: "Solanum malacoxylon and Vitamin D: Comparison of its antirachitic activity and its effects on the intestinal absorption of calcium in the rat". Acta Endocrin. Panam., 5:71 (1974).

141. LADIZESKY, M.; MAUTALEN, C. y CAMBEROS, H.: "Solanum malacoxylon: comparación de su actividad biológica al administrarlo por vía oral o parenteral en animales de laboratorio". Medicina, 34: 127-132 (1974).

142. LADIZESKY, M.; CABREJAS, M.; MONTOREANO, R. and MAUTALEN, C.: "The effect of Solanum malacoxylon on the intestinal and renal handling of calcium and phosphate in the rat". Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis., Berlin-New York, Walter de Gruyter & Co., 1975.

143. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; ARNHOLD, J. J.; ROBERTS, R. M. y DESHPANDE, P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).

144. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; KENNEDY, P. C.; BINGLEY, J. B. y DESHPANDE, P.: "Niveles de calcio y fósforo en la sangre de animales a pastoreo en campos de Enteque Seco". Simp. sobre Enteque Seco, Bol. Técn., 54 1967).

145. LANDÓ, E.; RUKSAN, B. E.; CARRILLO, B. J.; BINGLEY, J. B. y DESHPANDE, P.: "Enteque Seco, aspectos bioquímicos". Boletín Técn. Nº 65, Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 3-11 (1967).

146. LANDÓ, E.; CARRILLO, B. J.; RUKSAN, B. E. y DESHPANDE, P. D.: "Enteque Seco, aspectos bioquímicos". Bol. Técn. Nº 67, Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 3-12 (1968).

147. LARSEN, A. B.; GAGGIANO, O. P. y CARRILLO, B. J.: Diagnóstico de paratuberculosis (Enfermedad de Johne) en vacunos afectados por Enteque Seco". Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA. (Citado

por Carrillo y Worker, 1967). (1964).

148. LAWSON, D. E. M.; SMITH, ? W. and WILSON, P. W.: "Relationship of calcium uptake and calcium-binding protein synthesis in chick and rat intestine in response to Solanum malacoxylon". Fed. Europ. Bioch. Soc., 45: 122 (1974).

149. LIBISELLER, R.: "Uber die Ursache del Kalzinose bei Rindern (Weidekrankheit) im System Boden-Düngung-Pflanze - Tier". Bericht über die 6. Arbeitstagung der Güllerei", Gumpenstein, 1974.

150. LIBISELLER, R. und GUNHOLD, P.: "Klazinose bei Kühen". Naturwissenschaften, 56:39 (1969).

151. LIBISELLER, R.; GLAWISCHNIG, E.; KÖHLER, H. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose der Rinder in Österreich. II. Experimentelle Auslösung einer Kalzinose bei Schafen und Kaninchen". Zbl. Vet. Med., 21: 705-730 (1974).

152. LIBISELLER, R.; GLAWISCHING, E.; KÖHLER, H. und SWOBODA, R.: "Zur Kalzinose der Rindern. III. Experimentelle Auslösung einer Kalzinose bei Schafen und Kaninchen durch grünen Goldhaper (Trisetum flavescens) aus dem pannonischen Klimagebiet". Zbl. Vet. Med., A. 23: 1-30 (1976).

153. LAUVERES, J.: "Contribution a l' étude de la pasteurellose bovine connue en Argentine sous les noms de Dirrhée et d'Entéqué". Bol. Soc. Centr. Med. Vet., Nouvelle Serie, Paris, 16: 761-792 (1968).

154. LAUVERES, J.: "Arteriosclerosis epidémica en el ovino". Rev. Zootec., Bs. As., 4: 1-7 (1912) y Amer. Vet. Rev., 44:284 (1917).

155. LÓPEZ, T. A.: "Investigaciones sobre la naturaleza quimica del tóxico del duraznillo blanco Solanum malacoxylon Sendt". Rev. Inv. Agrop., S. 4, P. A., INTA, X, Nº 2: 93-104 (1973).

156. LUBARSCH, O. und OSTERTAG, R.: "Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie und Pathologischen Anatomie des Menschen und der Tiere". 11. Jahrgang, 1907.

157. LYND, F. T.: "Disturbance of Mineral Metabolism in Naalehu Disease of Cattle". Univ. Texas Medical Sch. San Antonio, November, 1969.

158. LYND, F. T.; WILLERS, E. H.; WEIGHT, L. A. and GEBAUER, P. W.: "Bovine Arteriosclerosis in Hawaii". Amer. J. Vet. Res., 26: 1344-1349 (1965).

159. MALINOW, M. R. and MARUFFO, C. A.: Aortic Atherosclerosis in Free-ranging Howler Monkeys (Alouatt acaraya)". Nature, 206: 948-951 (1965).

160. MANSTON, R. and PAYNE, J. M.: "Mineral imbalance in pregnant milkfeyer-prone cows and the value and possible toxic effects of treatment with vitamin D_3 and dihydrotachysterol". Brit. Vet. J., 120: 167-177. (Citado por Spiess, 1974).

161. MARUFFO, C. A. and MOLINOW, M. R.: "Aortic Mediocalcinosis in a Howler Monkey (Alouata caraya)". The J. Pathol. and Bact., 92: 236-237 (1966).

162. MASSELIN, J. N. y CHIARAVALLE, A. M.: "Frecuencia de la esclerosis aórtica en el bovino". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., II, Nº 10, 117-147 (1965).

163. MASSELIN, J. N.; ABADIE, G. J.; MONESIGLIO, J. C. y ROSSI, F. M.: Acción del extracto etéreo del duraznillo blanco (Solanum malacoxylon)". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., IV, Nº 1, 1-19 (1969).

164. MASSELIN, J. N.; GAGGINO, O. P.; MONESIGLIO, J. C. y PARODI, J. J.: "Efectos de la administración a ratas de Extractos Etéreos de algunos Vegetales". Rev. Inv. Agrop., INTA, S. 4, P. A., VIII, Nº 4 (1971).

165. MAUTALEN, C. A.: "Calcitonina". Bol. Endocr. y Metab., Bs. As., 10: 95-110 (1971).

166. MAUTALEN, C. A.: "Mecanismo de acción del Solanum malacoxylon sobre el metabolismo mineral en el conejo". Rev. Argent. Endocr. y Metab., 17:1-18 (1971).
167. MAUTALEN, C. A. y ROSSI, F. M.: "Efecto del Solanum malacoxylon sobre el metabolismo fosfocálcico en el conejo". Medicina, Bs. As., 30: 433 (1970).
168. MICHEL, M. C.: "Role des profils metaboliques dans la recherche des causes des maladies de production dans l'especе bovine". 9º Congres Inter. sur les maladies du bétail, París, 1976.
169. MCCOSKER, P.: 1975 (Citado por Riet Correa y col., 1975).
170. MCTAGGART, H. S.: "Depression of Serum Mg levels in rumiants by vitamin D". Vet. Red., 72 (1960): 1135. (Citado por Spiess, 1974).
171. MOLFINO, R. H.; ALONSO, R. y RICCITELLI, J. A.: "Posibles causas edáficas del Enteque Seco". Rev. Fac. Agron. La Plata, 31: 53-80 (1955).
172. MOORHEAD, J. F.; HUMPHREYS, D. J.; VARGHESE, Z.; BASUDDE, C. D. K.; JENKINS, M. V. and WILLS, M. R.: "Studies on vitamin D-like action of Solanum malacoxylon". Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis., Walter de Gruyter & Co., Barlín-New York, 1975.
173. MOTT, N.: "In jede Günlandsaat gehört Goldhafer". Bayer. Landw. Wochenbl. Nº 15, 1961. (Citado por Simon y col., 1975).
174. MÜLLER, S. M. y CASAL, J. J.: "Valores en suero bovino de colesterol total, libre, esterificado y asociado a alfa y beta lipoproteínas. Relación entre bovinos normales y con Enteque Seco". Rev. Inv. Agrop. INTA, S. 4, P. A., II, Nº 3:95 (1965).
175. NEUMAN, F.; NOBEL, T. and KLOPFER, U.: "Calcinosis in Goats". J. Comp. Pathol., 83: 343-350 (1973).
176. NIEC, R. y CARRILLO, B. J.: Est. Exper. Agron. Balcarce, INTA, 1963. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
177. NORMAN, A. W.: "Gegenwärtige Vorstellung zum biochemischen Wirkungsmechanismus von Vitamin D". Münch. Med. Wschr., 116: 1585-1598 (1974).
178. NORMAN, A. W. and HENRY, H.: "The role of the kidney and vitamin D metabolism in health and disease". Clin. Orthop. rel. Res., 98: 258-289 (1974).
179. NOSEDA, R. P.; CUMBA, S. A.; GIMENO, E. J.; BARDÓN, J. C.; BORRAJO, M.; MAIDA, J. C. y FORASTIERI, H.: "Reproducción experimental de Enteque Seco por duraznillo blanco, su tratamiento y posterior estudio comparativo de animales tratados y no tratados". Gac. Vet., 38: 105-112 (1976).
180. O'DONNELL, J. M. and SMITH, M. W.: "Vitamin D-like action of Solanum malacoxylon on Calcium Transport by Rat Intestine". Nature, 244: 357-358 (1973).
181. OKADA, K. A.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).
182. OMDAHL, L. J. and DE LUCA, H. F.: "Rachtogenic activity of dietary strontium. I. Inhibition of intestinal calcium absorption and 1,25-dihydrocycholecalciferol synthesis". J. Biol. Chem., 247: 5520-5526 (1972).
183. ONDERSCHEKA, K.; LABER, B.; SZEKELY, H. und BINDER, K.: "Chronischer Magnesiummagel bei Kühen". Wiener Tierärztl. Manatsschr., 54: 219-236 (1967).
184. OUSAVAPLANGCHAI, L.: "Vergleichende Untersuchungen sur Histopathologie der Intoxikation mi Vitamin D_3 und Solanum malacoxylon beim Meerschweichen". Dis. Wien. 1972.
185. PAOLI, A. R. J.: "Estructura y dinámica edáfica en relación a los problemas carenciales de los animales. Reguladores oligodinámicos". Primeras Jornadas Med. Vet. de Bahía Blanca, 1969

196. PAOLI, A. R. J.: "Sinopsis del Enteque Seco en bovinos". Revista Hereford, 660-663 (1970).

197. PAOLI, A. R. J.: "El suelo en relación a los problemas carenciales de los animales. Reguladores oligodinámicos". Rev. Med. Vet., 51: 249-256 (1970).

198. PAOLI, A. R. J.: "Lesión traumática típica en hueso por contracción de los flexores de los miembros anteriores en bovinos con Enteque Seco". Rev. Med. Vet., 51: 175-178 (1970).

199. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires. (Comunicación preliminar)". Gac. Vet., 33: 132-138 Nº 249 (1971).

200. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires (Segunda parte). Gac. Vet., 33: 235-242, Nº 251 (1971).

201. PAOLI, A. R. J.: "Difusión geográfica del Enteque Seco en la provincia de Buenos Aires (Tercera parte)". Gac. Vet., 44: 407-428, Nº 254 (1971).

202. PAOLI, A. R. J.: "Ecología, Nutrición y Salud". Rev. Med. Vet., 52: 123-127 (1971).

203. PAOLI, A. R. J. y LURATI, M. S.: "Consideraciones sobre la importancia de los oligoelementos del suelo". INDIA Nº 177, Sep. INTA, Bs. As., 1962.

204. PAOLI, A. R. J.; GALLO, G. G.; GALOFRÉ, E. J.; PORTILLO, A. G.; TORRES MORENÉ, A.; ISEAS, F. y CASSAGNE, M.: "Estudio preliminar sobre tratamiento terapéutico del Enteque Seco en bovinos". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, X, Nº 22, 39-53 (1968).

205. PAOLI, A. R. J. y GALOFRÉ, E. J.: "Ficocoloides en Terapéutica, 2ª parte: Antecedentes y Resultados a publicar". Rev. Med. Vet., 52: 2-8 (1971).

206. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; GALLO, G. G. e ISEAS, F.: "Los ficocoloides Quelatados en el tratamiento y prevención de Estados Deficitarios y/o carenciales". XIX Congreso Mundial de Med. Vet. y Zootec., Méjico, 1971; y Rev. Med. Vet., 52: 981 (1971).

197. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J. y BAJER, R. G.: "Ficocoloides en Terapéutica (Segunda parte)". Rev. Med. Vet., 52: 2-8 (1971).

198. PAOLI, A. R. J.; GALLO, G. G.; GALOFRÉ, E. J.; TORRES MORENO, A. e ISEAS, F.: "Ficocoloides Quelatados en Terapéutica Animal. Rev. Med. Vet., 52: 1-16 (1971).

199. PAOLI, A. R. J.; GALOFRÉ, E. J.; GALLO, G. G.; FERNÁNDEZ, H.; LIGER, J. H. y VIDAL APONTE, G.: "Manejo de los ficocoloides quelatados en el tratamiento del Enteque Seco asociado a otros estados carenciales de los bovinos en zonas entecaderas". 1er. Congreso Latinoamericano de Buiatría, Univ. Nac. de La Plata, 1972.

200. PARDI, M. C. e SANTOS, J. A. DOS: "Ossificaçao pulmonar e calcificaçao vascular em bovinos do pantanal Mato Grossense". Soc. Bras. Med. Vet., 11-4-1946.

201. PARDI, M. C. e SANTOS, J. A. DOS: "Ossificaçao pulmonar e calcificaçao vascular em bovinos do pantanal Mato Grossense". Veterinaria, Río de Janeiro, 1: 3-7 (1971).

202. PETERLIK, M.: Vortrag vor der Osterr. Bioch. Gesellschaft in Wien am 31.5.1976. (Citado por Köhler, 1977).

203. PETERLIK, M. and WASSERMAN, R. H.: "1,25 dihydroxycholecalciferol-like activity in Solanum malacoxylon: Purification and partial charavyetization". FEBS Letters, 56: 16-19 (1975).

204. PETERLIK, M.; BURSAC, K.; HAUSSLER, M. R.; HUGHES, M. R. and WASSERMAN, R. H.: "Further Evidence for the 1,25-Dihydroxyvitamin D-Like Activity of Solanum malacoxylon". Bioch. and Bioph. Res. Comm., 70: 797-804 (1976).

205. PIRES, R. E.: "Ossificaçao em pulmao de bovino". Rev. Fac.

Med. Vet. S. Paulo, 2: 77-74 (1942).

206. PLANK, P.; HÄNICHEN, T. und DIRKSEN, G.: "Uber eine enzootiscre Kalzinose beim Rind. 9. Untersuchungen über den Einfluss der Düngung auf die pathogene Wirkung von Kalzinose - Weiden". Dtsch. Tierärztl. Wschr. 83: 159-161 (1976).

207. REINOSO CASTRO, H.: "Enteque Seco. Reproducción experimental en bovinos". Rev. Med. Vet., 51 (1970).

208. REISNER, K. und SEIFERT, G.: "Häufigkeit Lokalisation und Pathogenese der Herzgerüstverkalkung". Virchows Arch. Abt. A Path. Anat., 355: 1-18 (1972).

209. REISINGER, G.: "Licht-und Elektronenoptische Untersuchungen sur unspezifischen Organkalzinose nach Verabreichung von Dihydrotachysterol (DHT) an Ratten". Zbl. Vet. Med. A., 24: 30-56 (1977).

210. RIET CORREA, F.; RIET CORREA, I. y BELLAGAMBA, C.: "Calcificación metastática enzoótica (Enteque Seco) en bovinos del Uruguay". Veterinaria, Montevideo, XII, 60: 15-25 (1975).

211. RIGON, P.: "El suelo y los enteques (Enteque y Enteque Seco)". Rev. Hereford, 208: 211 - 213 (1958).

212. RIGON, P.: "La eliminación de los enteques seco y parasitario". Rev. Hereford, 394: 354 - 359 (1965).

213. ROMEIS, B.: "Mikroskopische Technik". R. Oldenburg Verlang, München-Wien, 1968.

214. ROSS, E. and FURAMOTO, H. H.: "The effect of Dried Fruit of Solanum sodomaeum on Japanese Quail and White Leghorn Cockerel Chicks". Poultry Sc., 49: 13-15 (1970).

215. ROSS, E.; SIMPSON, C. F.; ROWLAND, L. C. and HARMS, R. H.: "Toxicity of Solanum sodomaeum and Solanum malacoxylon to Chick". Poultry Sc., 50: 870-873 (1971).

216. ROSSI, F. M.; DALLORSO, M. E.; DASKAL, H. E.; GAGGINO, O. P. y LEIVA, A.: "Reproducción experimental del Enteque Seco en Conejo. 1. Lesiones Cardiovasculares". Gaceta Veterinaria, 31 (230): 415-426 (230).

217. RUAGER, J.: "Enteque Seco. Valores de calcio, fósforo y magnesio séricos e índices hematimétricos". Tesis. Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Veterinarias, La Plata (Prov. Bs. Aires), año 1964.

218. RUAGER, J.: "Enteque Seco". Seventh FAO/SIDA International Postgraduate Course in Veterinary Pathology, Stockhlm, 9: 43-47 (1974).

219. RUAGER, J.; SCHUDEL, A.; MARTIN, A. A. y QUINTEROS, I. R.: "Estudio de microelementos, proteínas séricas y valores hematimétricos en bovinos atacados de Enteque Seco". 3ras. Jornadas. Facultad de Ciencias Veterinarias. La Plata. Univ. Nacional. La Plata, 1964.

220. RUAGER, J.; ITURRIZA, F. C. y MARTÍN, A. A.: "Nuclear Vacuolization of the Parafollicular Cells of the Thyroid Gland in a Curious Disease of Bovines". Rev. Arg. Endocr. Metab., 16: 159-164 (1970).

221. RUAGER, J. y GIMENO, E. J.: "Enteque Seco en equinos, caprinos y ovinos". En prensa. Gaceta Veterinaria, año 1977.

222. RUBARTH, S. und BJÖRKLUND, N. E.: "Störungen in Kalkgehalt der Gewebe". In: W. Frei, "Allgemeine Pathologie für Tierärztl und Studirende der Tiermedizin". 6. Auflage, Berlin, Paul Parey Verlag, 1972.

223. RUBINO, M. C.: "Sobre un caso de verdadera osificación de la aorta en un bovino". Rev. Med. Vet., 3 (1919).

224. RUKSAN, B. E.; LANDÓ, E.; BINGLEY, J. B.; KENNEDY, P. C. y DESHPANDE, P. D.: 7º Congreso Panam. de Farm. y Bioq. Buenos Aires (Rep. Argentina), 1966.

235. RUKSAN, B. E. y CARRILLO, B. J.: "Efecto en ovinos del Solanum malacoxylon incubado con liquido de rumen". Medicina (Buenos Aires), 36: 318-322 (1976).

236. SAETTONE, A.: "Enteque Seco de los Vacunos". Ministerio de Agric. de la Nación, Bs. Aires. Informe del 29-11-1954.

237. SANSOM, B.; VAGG M. and DÖBEREINER, J.: "The effects of Solanum malacoxylon on Calcium Metabolism in Cattle". Res. Vet. Science, 12: 604-605 (1971).

238. SCARPELLI, D. G.: "Experimental Nephrocalcinosis". Lav. Inv., 14: 123-141 (1965).

239. SELYE, H.: "C a l c i p h y l a x i s". Chicago Univ. Press, 1962.

240. SELYE, H. and NIELSEN, K.: "Histogenesis of experimental cutaneous calcinosis". Acta Morph. Acad. Sc. Hung., 10: 327-332 (1961).

241. SIMENSEN, M. G.: "Enzootisk calcinose og andre planteinduce calcinoser". Nord. Vet. Med., 29: 76-89 (1977).

242. SIMON, U.: "Uber die botanische Zusammensettung von Heuproben aus dem nördlichen Teil des Alpenvorlandes (Schwaben, L a n d k reis Mindelheim)". Z. Pflanzenbau u. Pflanzenschutz, 1: 68-82 (1951). (Citado por Simón y col., 1975).

243. SIMON, U.; DANIEL, P. y DIRKSEN, G.: "Der Goldhafer (Trisetum flavescens (L) P. B.), hochwertiges Futtergras oder Schadpflanze?" Ergeb. Landw. Forschung Justus Liebig-Universität, Giessen, 13: 104-113 (1975).

244. SIMON, U.; DANIEL, P. und DIRKSEN, G.: "Zur Bewertung des Goldhafers (Trisetum flavescens (L.) P. B.) als Futterpflanze im Licht neuer Ergebnisse der Kalzinose-Forschung". Das Wirtsch. Futter, 21 (1975).

245. SIMON, G.; GILL, B. S. and RANDHAWA, N. S.: "Enzootic Calcinosis in Sheep: Soil-Plant-Animal Relationship". Amer. J. Vet. Res., 37: 553-556 (1976).

246. SIVORI, F.: "Osificación de los pulmones de los bovinos". Anales del Circulo Médico Argentino, 1896. (Citado por Sivori, 1911).

247. SIVORI, F.: "La Mancha de los Ovinos". Universidad Nacional de La Plata, 1911.

248. SPIAZZI, R. B.: Comunicación personal a J. Ruager, 1977.

249. SPIESS, A.: "Weitere Beobachtungen über Wesen und Verlauf der enzootische Kalzinose des Rindes". Justus Liebig-Universität, Giessen, Diss., 1974.

250. STÄHLIN, A.: "Handbuch der Futtermittel. Bd. I., Grünfutter und Heu". Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey, 1969. (Citado por Simon y col., 1975).

251. STROHMEYER, G.: "Ernährung". In: Siegenthaler, W.u.a.; "Klinische Pathophysiologie", 3º Auflage, Sttugart, Georg Thieme Verlag, 1976.

252. THOINOT, L. H. et MASSELIN, E. J.: "Précis de Microbiologie - Technique et Microbes Pathogenes". Paris, Masson & Cie., 1902.

253. TIBIRICA, P. de Q. T.: "Arteriosclerose bovina". Annaes Fac. Med. S. Paulo, 2: 311-372 (1927).

254. TIBIRICA, P. de Q. T.: "Ossificaçao na aorta bovina". Annaes Fac. Med. S. Paulo, 2: 372-381 (1927).

255. TOKARNIA, C. H. e DÖBEREINER, J.: "Espichamento, Intoxicaçao de Bovinos por Solanum malacoxylon no Pantanal de Matto Grosso. II. Estudos Complementares". Pesqu. Agrop. Bras. Sér. Vet., 9: 53-62 (1974).

256. TUÑON, E. F.; BERARDO, A. B.; PETRONI, R. I.; GODZ, P. y CULOT, P.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).

257. TUÑON, E. F. y CULOT, P.: Est. Expe. Agrop. Balcarce, INTA, 1965. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).

258. TUSTIN, R.; PIENNAR, C.; FAUL, J.; SCHMITH, J.; VAN DER WALT, K.; BOYAZOGLU, P. and BOOM, H.: "Enzootic Calcinosis of Sheep in

Southe Africa". J. S. Afr. vet. Ass., 44: 383-395 (1973).

249. URIBE, A.; HOLICK, M. F.; JORGENSEN, N. A. and DE LUCA, H. F.: "Action of Solanum malacoxylon on Calcium Metabolism in the Rat". Bioch. and Bioph. Res. Comm., 58: 257-262 (1974).

250. URRY, D. W.: "Neutral Sites for Calcium Ion Binding to Elastin and Collagen: A charge Neutralization Theory for Calcification and Its Relationship to Atherosclerosis". Proc. Nat. Acad. Sc., U. S. A., 65 (4): I0-14 (1971).

251. VASCONCELLOS, A. DE: "Ossificaçao de pulmao de um bovino Enteké". Rev. Vet. Zootec., Río de Janeiro, 7: 390-392 (1916).

252. VAN OERS, J. and WORKER, N. A.: Est. Exp. Agrop. Balcarce, INTA, 1966. (Citado por Carrillo y Worker, 1967).

253. VIRCHON, R.: "Kalk-Metastasen". Virchow Arch. Path. Anat., 8: 103 (1855). (Citado por Scarpelli, 1965).

254. WAARD: Biochem. Zeitschr. 97: 176 (1919). (Citado por Collier, 1927).

255. WALLING, M. W. and KIMBERG, D. V.: "Effects of lalfa, 25-Dihydroxyvitamin D_3 and Solanum glaucophylum on Intestine Calcium and Phosphate Transport and on Plasma Ca., Mg. and P. Levels in the Rat". Endocrinology, 97: 1567-1576 (1975).

256. WALLING, M. W. and KIMBERG, D. V.: "Calcium absorphtion by intestine: stimulation in vitamin D-deficient nephrectomized rats by Solanum malacoxylon". Gastroenterology, 69:200-205 (1975).

257. WALLING, M. W.; KIMBERG, D. V.; LLOYD, W.; PROCSAL, D.; WELLS, H. and NORMAN, A.: "Solanum glaucophylon (malacoxylon): An apparent source of a Water - soluble, Functional and Structural Analogue of 1 alfa, 25-Dihydroxyvitamin D_3". Vit. D and Probl. related to Uremic Bone Dis., Walter de Gruyter & Co., Berlin, New York, 1975.

258. WASE, A. W.: Fed. Proc. 31: 708 (1972). (Citado por Wasserman, 1975).

259. WASSERMAN, R. H.: "Calcium absorption and Calcium-Binding - Protein Synthesis. Solanum malacoxylon Reverses Strontium Inhibition". Science, 183, 1092-1094 (1974).

260. WASSERMAN, R. H.: "Active Vitamin D-Like Substances in Solanum malacoxylon and other Calcinogenic Plants". Natrition Reviews, 33: 1-5 (1975).

261. WASSERMAN, R. H. und TAYLOR, A. N.: "Die Physiologische Bedeutung des Vitamin-D-abhängigen calciumbindenden Proteins". Triangel, 12: 119 - 127 (1974).

262. WASSERMAN, R. H.; BAR, A.; CORRADINO, R. A.; TAYLOR, A. N. and PETERLIK, M.: "Calcium absorption and calcium - binding protein synthesis in tre chick: Evidence for a 1,25-dihydroxycholecalciferol-like factor in Solanum malacoxylon". In: Calcium Reg. Hormones (Salmage, R. V.; Owen, M. and Parsons, J. A.; eds.). Amsterdam, Excepta-Medica, 1977, pág. 318/319.

263. WASSERMAN, R. H.; CORRADINO, R. A. and KROOK, L.: "Cestrum diurnum: A domestic Plant with 1,25 Dihydroxycholecalciferol - Like Activity". Bioch. and Bioph. Res. Comm., 62: 85-91 (1975).

264. WASSERMAN, R. H.; CORRADINO, R. A.; KROOK, L.; HUGHES, M. and HAUSSLER, M.: "Studies on the 1 alfa, 25-Dihydroxycholecalciferol-Like Activity in a Calcinogenic Plant, Cestrum diurnum in the Chick". J. Nutr. 106: 457-465 (1976).

265. WILLIERS, E. H.; LYND, F. T.; WEIGHT, L. A. and MIYAHARA, A. J.: "Experimental Studies of Bovine Arteriosclerosis in Hawaii". J. Vet. Res., 26: 1350-1355 (1965).

266. WOLF, M.: "Untersuchungen über die Kalzinogene Aktivität von Trisetum flavescens (L.) P.

A., am Kaninchen". Ludwing - Maximilians Universität, München, Diss., 1976.

267. WOLF, M. und DIRKSEN, G.: "Uber eine enzootische Kalzinose beim Rind. 10. Untersuchungen über den Einfluss von Trisetum flavescens (L.) P. A., auf den Kalzium-und Phosphorpiegel im Blutplasma des Kaninchens". Dtsh. Tierärztl. Wschr., 83: 391-430 (1976).

268. WORKER, N. A. and CARRILLO, B. J.: "Calcification and Wasting in Grazing Animals in the Argentine". Nature, 215: 72 - 74

269. ZACCARDI, E. M.: "Cuadro electrofonocar diográfico en un bovino atacado de enteque seco". Rev. Fac. C. Vet. La Plata, X, Nº 24, 375 (1968).

270. ZSCHOKKE, W.: "Über Ossifikationen in der Lunge von Tieren". Veterinär-Medizinischen Fakultät der Universität Zürich, Diss., 1919.

ESTUDIO SOBRE LA IMPLEMENTACION DE UN PLAN NACIONAL DE LUCHA ANTIRRABICA EN LA REPUBLICA ARGENTINA

EMILIO J. GIMENO (1), ALICIA D. JENSEN (2),
FLORESTAN S. MALIANDI (h.) (3), JORGE A. LASTA (3),
REINALDO D. FONROUGE (3), RODOLFO E. PÉREZ AZUMENDI (3),
OSVALDO L. DELGADO CAFFE (4)

RESUMEN

En el Capítulo I se presentan datos epidemiológicos de la rabia en el país; destacando la importancia del conocimiento epidemiológico para todo Plan de Lucha. Al mismo tiempo se proponen las vacunas antirrábicas y terapéuticas a aplicar en la especie humana y animal.

En el Capítulo II y III se consideran las bases de la planificación; definiendo objetivos, mostrando la magnitud operativa del Programa para el país por zonas, con especial énfasis, en la dinámica poblacional animal y en las acciones programadas para el control y erradicación de la enfermedad en diversas áreas, en los medios: rural, urbano y suburbano. También se realiza un estudio teórico sobre presupuesto necesario y formas de implementación del mismo.

El Capítulo IV plantea los temas de Educación Sanitaria acordes a cada nivel operativo; con ajuste a los objetivos buscados, para la programación regional y cronológica propuesta.

El Capítulo V propone la necesidad de reformas legales y reglamentarias al régimen actual de lucha. Y el Capítulo VI da algunas bases técnicas indispensables para los controles y evaluaciones, parciales y finales, dentro del Plan Nacional elaborado.

SUMMARY

STUDY IN ORDER TO IMPLEMENT AN ANTIRABIC NATIONAL PROGRAM IN THE ARGENTINE REPUBLIC

Epidemiological data of rabies in our country are shown in the Chapter I, detaching the importante that has the epidemiological knowledge for any plan against maladies. Antirabic vaccines and therapeutic to be used are also trated.

(1) Profesor Titular Cátedra de Higiene, Epidemiología y S. Pública de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata.

(2) Profesor Adjunto Cátedra de Higiene, Epidemiología y S. Pública de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata.

(3) Jefe de Trabajos Prácticos Cátedra de Higiene, Epidemiología y S. Públicas de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata.

(4) Auxiliar Diplomado Cátedra de Higiene, Epidemiología y S. Pública de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata.

In the Chapters II and III planification basis are considerated, named objetives, showing the operative magnitude of the Programme for diferent areas of the country, with especial emphasis in the animal dynamics population the programmed actions for the control and erradication of the disease for areas in diferents places: rural, urban and suburban. Moreover, a theoric study about the necessary budget and ways to implement it, it's done in basi to global estimation in the diferent areas of the country.

In the Chapter IV, themes about Sanitary Education, according to operative level, are elaborated; with according of the proposal objetives, for the regional and chronological programation.

In the Chapter V it is prossed the necessity of legal and reglamentary reformes of the actual system. And the Chapter VI, give some indispensables techniques bases for control and evaluation of the elaborated National Plan.

INDICE GENERAL

Resumen.

Introducción.

Capítulo I - Antecedentes.

1. Datos epidemiológicos de la Rabia en la República Argentina.
2. Referencias sobre algunos programas de Rabia.
3. La Epidemiología de la Rabia.

3.1. Vigilancia epidemiológica.

3.2. Técnicas diagnósticas.

3.3. Estudios prospectivos de la Epidemiología de la Rabia en el pais.

4. Vacunas antirrábicas y terapéuticas antirrábicas.
5. Tratamiento Antirrábico en personas expuestas.

Capítulo II - Planificación de las Bases Operativas.

1. Objetivos generales del programa.
2. Estudio de situación.

2.1. Magnitud de cobertura de una Campaña Nacional Antirrábica.

2.2. Sistemas regionales.

2.3. Estimación de Población animal doméstica susceptible.

2.4. Estudio de la dinámica de las poblaciones animales.

3. Implementación de objetivos parciales.

3.1. Acciones programadas, según niveles operativos.

3.2. Técnicas para el desarrollo de algunas acciones específicas.

3.2.1. Sistema de pantentamiento de perros.

3.2.2. Vacunación controlada.

3.2.3. Captura de perros.

3.2.4. Movilidad de animales.

3.2.5. Sistema de vigilancia permanente.

3.2.6. Laboratorio de diagnóstico.

3.2.7. Laboratorio para fabricación de vacuna.

3.2.8. Laboratorio de Control.

Capítulo III - Planificación del desarrollo operativo.

1. Modelos matemáticos para estimaciones y cálculos.
2. Implementación operativos y bases cronológicas.
3. Estimación de Presupuestos operativos por actividad.
4. Estimación de necesidades de recursos operativos por regiones.
5. Fuentes de recursos proyectados acorde al presupuesto estimado.

5.1. Aportes Interinstitucionales.

5.2. Fondos de recursos generales.

Capítulo IV - Educación Sanitaria.

1. Programa mínimo preparatorio (Nivel A).
2. Programa de acción media a intensiva (Nivel B).

3. Etapa de mantenimiento (Nivel C).

Capítulo V - Bases Legales y Reglamentarias.

1. Principales Reglamentaciones Actuales.
2. Sugerencias sobre futuras modificaciones y complementaciones necesarias a las actuales reglamentaciones.

Capítulo VI - Evaluación del Programa.

1. Mecanismo del control operativo.
2. Definición de área libre.
3. Evaluación y métodos.
4. La evaluación como base para las conclusiones.

INTRODUCCION

Este trabajo preparado por un equipo de profesionales que desarrolla sus actividades en el ámbito de la docencia universitaria, especialmente en el área de la Veterinaria en Salud Pública, pretende ser un aporte más a la Lucha Contra la Rabia en el país.

Los ejemplos de ciertos países, demuestran que la rabia es erradicable y que una acción decidida, integral y bien planificada no resulta difícil para obtener buenos resultados. El trabajo pretende señalar la necesidad de lograr en el futuro avances en la lucha, para lo cual se aconseja adoptar criterios definitivos en aspectos fundamentales, como por ejemplo:

1) Ordenar y unificar reglamentaciones y normas en el país.

2) Coordinar y dirigir un programa con criterio nacional, sin perjuicio de las participaciones regionales.

3) Encarar con caracter definitivo el régimen obligatorio de patentamiento y vacunación de perros y gatos, sobre todo en áreas de prevalencia endémica.

4) Integrar el programa de rabia rural, a otras campañas sanitarias animales que, como en el caso de la fiebre aftosa en la República Argentina, incluyen una obligatoriedad de denuncia de vacunación.

5) Promover una campaña masiva de educación sanitaria, informando sobre las caracteristicas y peligros de la rabia; así como también de los medios y criterios de la lucha a nivel nacional y aplicaciones regionales.

Capítulo I - Antecedentes

1. Datos epidemiológicos de la Rabia en la República Argentina.

Las estadísticas e información que se acompañan sirven para destacar la importancia sanitaria que este problema reviste; además de ello resulta evidente de la observación, el incremento de la rabia humana y animal en los últimos años, lo que señala la exigente necesidad de solución que este problema plantea (ver tabla I).

La tabla IV demuestra para 1976 la cifra récord de tratamientos humanos cumplidos en el país.

Al mismo tiempo, se aportan datos sobre la situación epidemiológica y algunas acciones realizadas, en las áreas de la Capital Federal y Gran Buenos Aires:

Tabla III: Rabia animal por especie y año.

Tabla IV: Estadísticas de animales patentados por el Instituto Pasteur en Capital Federal, durante 1976.

Conclusión: Como conclusión de los datos últimos y de los observados de hace algunos años, es dable inferir que el problema subsiste y que los logros alcanzados en las actividades cumplidas —si bien son destacables y reconocibles— están aún lejos de la solución buscada y definitiva.

TABLA I

RABIA ANIMAL Y HUMANA EN LA REPUBLICA ARGENTINA (1)

	1971 A/H	1972 A/H	1973 A/H	1974 A/H	1975 A/H	1976 A/H
Capital Federal	41	54	54	90	121	218/4
Buenos Aires	369/2	295/1	594/8	950/6	1595/4	4784/13
Catamarca	—	—	—	1	—	—
Córdoba	7	5/1	1	—	1	5
Corrientes	—	—	2/1	—	1	—
Chaco	38	67	18	21	9	10
Chubut	—	—	—	—	—	—
Entre Ríos	—	—	—	—	—	—
Formosa	9	1	11/2	3	7/1	2/2
Jujuy	—	—	—	—	33	—
La Pampa	—	—	—	—	—	—
La Rioja	—	—	1	—	—	—
Mendoza	158	161/1	171	154/1	264	158/2
Misiones	—	—	—	—	—	—
Neuquén	—	—	—	—	—	—
Rosario	1	—	—	—	—	15
Salta	4	13	36/1	26/1	5	4
San Juan	8	4	6	—	—	—
San Luis	—	—	—	—	—	—
Santa Cruz	—	—	—	—	—	—
Santa Fe	12	15	6	4	4	65
Santiago del Estero	—	—	7	14	20/1	17
Tucumán	76	160	145/1	104	64	156
Tierra del Fuego e Islas	48	—	—	—	—	—
Total	771/2	775/3	1058/13	1367/8	2124/6	5434/21

Nota. — Los números después de barra (/) corresponden a casos humanos.

(1) Fuente: Dirección de Zoonosis del Minist. de Bienestar Social de la Nación.

TABLA II

PERSONAS VACUNADAS EN LA REPUBLICA ARGENTINA - 1971/76 (1)

Provincia	1971	1972	1973	1974	1975	1976
Capital Federal	4.370	3.925	5.519	5.309	13.469	7.789
Buenos Aires	20.489	18.631	40.374	28.291	28.405	46.236
Catamarca	—	—	—	—	—	25
Córdoba	1.378	1.255	1.368	1.104	975	1.032
Corrientes	—	—	—	—	—	—
Chaco	593	733	420	416	373	417
Chubut	—	—	—	—	—	—
Entre Ríos	—	—	—	—	—	—
Formosa	175	103	125	65	35	17
Jujuy	—	—	—	—	—	—
La Pampa	—	—	—	—	—	—
La Rioja	—	—	—	—	—	—
Mendoza	1.182	788	859	951	1.599	1.800
Misiones	—	—	—	—	—	—
Neuquén	—	—	—	—	—	—
Rosario	643	—	1.306	1.190	1.023	1.515
Salta	60	161	104	199	81	109
San Juan	518	406	468	503	395	443
San Luis	—	—	—	—	—	—
Santa Cruz	—	—	—	—	—	—
Santa Fe	264	245	206	186	350	340
Santiago del Estero	—	—	223	161	164	136
Tucumán	1.272	2.102	2.093	1.625	1.522	1.969
Tierra del Fuego e Islas	—	—	—	—	—	—
Total	30.944	28.343	53.065	40.003	48.334	61.510
Expuestas	115.737	100.214	95.155	96.889	100.210	139.606

(1) Fuente: Dirección de Zoonosis del Ministerio de Bienestar Social de la Nación. Abril 1977 (Información directa).

TABLA III

RABIA ANIMAL POR ESPECIE Y AÑO (1)

(Muestras confirmadas por diagnóstico de Laboratorio)

Año	Especie	Positivos	Totales
1971	Perro	92	117
	Gato	15	
	Bovino	5	
	Caprino	1	
	Zorro	1	
	Equino	1	
	Porcino	2	
1972	Perro	92	104
	Gato	8	
	Bovino	3	
	Mono	1	
1973	Perro	176	194
	Gato	11	
	Bovino	5	
	Equino	1	
	Porcino	1	
1974	Perro	175	198
	Gato	21	
	Otros	2	
1975	Perro	222	263
	Gato	33	
	Equino	3	
	Bovino	1	
	Guanaco	2	
	Mono	1	
	Cobayo	1	
1976	Perro	389	442
	Gato	45	
	Equino	1	
	Bovino	2	
	Ovino	1	
	Porcino	1	
	Llama	1	
	Nutria	1	
	Guanaco	1	

(1) Fuente: Instituto Pasteur de la Capital Federal.

TABLA IV

DIRECCION INSTITUTO PASTEUR

ESTADISTICA DE ANIMALES PATENTADOS DURANTE EL AÑO 1976

Mes	Nº de Patentes
Enero	1.966
Febrero	1.712
Marzo	916
Abril	642
Mayo	765
Junio	8.402
Julio	3.157
Agosto	1.472
Setiembre	1.683
Octubre	3.707
Noviembre	13.052
Diciembre	6.251
Totales	43.725

2. Referencias sobre algunos programas de lucha en el mundo.

En campañas sanitarias resulta siempre interesante conocer y estudiar lo realizado en otros países a los efectos de poder comparar y analizar las acciones en el propio. En tal sentido, los autores han sacado las conclusiones que se detallan, después de haber pasado revista a los programas que figuran a continuación:

a) Reino Unido: Ejemplo de una acción profiláctica rígida, en base a control y a la concientización y aceptación del programa por la población.

b) U.S.A.: Ejemplo de una rígida reglamentación, de una buena vigilancia epidemiológica y de un control en base a vacunación por veterinarios privados; todo apoyo por un fuerte programa de educación popular. Además vigilancia adecuada y constante de mayor problema para este país, cual es actualmente la eventual expansión de la rabia silvestre.

c) Colombia. - Programa del río Cauca: Los resultados de esta campaña en Cauca, demuestran los avances posibles cuando las acciones son realizadas en base a una adecuada planificación de recursos y con medidas certeras de profilaxis, incluyendo la vacunación masiva. La campaña insumió, en su faz intensiva, cuatro años; manteniéndose posteriormente mediante vigilancia epidemiológica.

d) Plan de Lima. - Callao (Perú): Aparece como otro ejemplo de acciones efectivas que permitieron reducciones satisfactorias en un breve lapso de dos años.

3. Epidemiología de la Rabia.

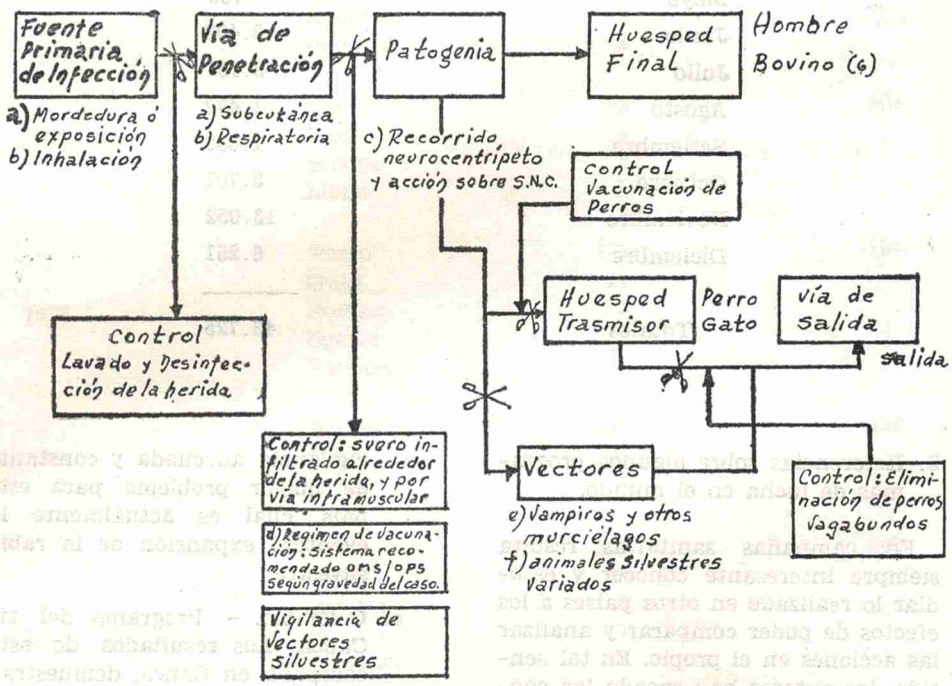
Un aspecto básico y fundamental de todo programa sanitario es el conocimiento profundo de la epidemiología de la enfermedad.

Con este elemento se definirán, de acuerdo a las condiciones ecológicas y de prevalencia, las medidas de control más eficientes en tiempo y lugar adecuados.

La epidemiología de la rabia, debe ser considerada como un fenómeno de interacción entre tres factores: el agente, el medio y el huésped.

Cada uno presenta condiciones diversas y las interrelaciones harán variar la incidencia de la enfermedad, así como sus curvas cronológicas y estacionales.

En base a estos conceptos, podemos mostrar la cadena epidemiológica en rabia, con el siguiente gráfico:



3.1. Vigilancia epidemiológica.

Es este un sistema dinámico que permite conocer, evaluar y proyectar, lo que hace a los diversos factores de presentación y control de una enfermedad en cuestión. Con él no sólo podremos definir la historia natural de la enfermedad, sino también podremos evaluar hipótesis concernientes a la etiología y vehículos de transmisión, como también analizar medidas de control.

La vigilancia epidemiológica es el mecanismo activo que lleva a los necesarios ajustes y acomodamientos, de las acciones sanitarias para el logro de los objetivos del programa.

Los objetivos propuestos en la lucha contra una enfermedad, serán los que ayuden a determinar los parámetros que han de investigarse en la vigilancia epidemiológica; es decir, los datos que la vigilancia epidemiológica maneja, varían de acuerdo a la enfermedad y a objetivos fijados.

En el caso de rabia, los datos que la vigilancia debe conocer, analizar e informar, son citados a continuación (1):

Datos necesarios para evaluar los aspectos epidemiológicos de esta enfermedad (situación actual, evolución, predicción):

a) Rabia humana.

Datos personales, datos de la infección rábica y tratamiento de la enfermedad, de la vacuna utilizada, del animal causante de la exposición, del informante.

b) Rabia en animales domésticos y salvajes.

—Número de animales con rabia por especie (diagnóstico clínico y/o de laboratorio).
—Métodos de diagnóstico de laboratorio empleados.
—Total de animales observados.
—Capturados.
—Eliminados.
—Vacunados por especie.
—Tipo de vacuna utilizada.

Datos necesarios para evaluar las medidas de control:

a) En el hombre.

—Número de tratamientos y de reacciones adversas al mismo, con un narrativo sobre el diagnóstico, animal causante, período de incubación y datos sobre tratamientos.

b) En animales.

—Número de casos de rabia según especie y tratamiento.

c) Narrativos acerca de la situación de la enfermedad y del programa de control o de investigaciones.

d) Resúmenes anuales.

Se considera igualmente importante la publicación de los siguientes criterios (1):

a) Se aceptarán diagnósticos clínicos sin confirmación de laboratorio en los siguientes casos:

a.1) Hombre sometido a examen médico y perros o gatos con observación de veterinaria.

a.2) Bovinos: Una muestra confirmada por el laboratorio bastará para aceptar el diagnóstico en todos los animales que fueren con síntomas similares, en brotes de áreas con transmisión estacional.

b) Animales salvajes: Para éstos sólo se aceptará el diagnóstico de laboratorio.

c) Técnicas de laboratorio recomendadas para el diagnóstico de laboratorio.

c.1) Histológicas: Se asume que los corpúsculos de Negri sólo se encuentran en el 80% de los casos virológicamente positivos.

c.2) Virológicas: El uso de la inoculación en ratón (lactantes fundamentalmente) y de la inmunofluorescencia es lo más confiables.

3.2. Técnicas diagnósticas.

Las técnicas diagnósticas para rabia se pueden clasificar de la siguiente forma:

Diagnóstico clínico: Si bien los datos anamnésicos y la observación clínica pueden ser muy evidentes al técnico experto, en todos los casos —si ello es posible— deberá exigirse la confirmación del laboratorio.

Sin embargo el valor práctico y criterio clínico no deben nunca descartarse.

Diagnóstico de laboratorio: Se considerarán fundamentalmente los siguientes tres métodos de aplicación como base práctica de diagnóstico dentro de los sistemas de lucha, son ellos:

(1) Se tomaron de recomendaciones surgidas del Centro Panamericano de Zoonosis.

a) Identificación de Corpúsculos de Negri.

b) Inoculación en ratones.

c) Técnica de inmunofluorescencia.

3.3. Estudio prospectivo de la epidemiología de la rabia en el país.

Los datos históricos pueden servir para un análisis prospectivo de la incidencia rábica en el país.

En base a ello, se han analizado los datos de rabia canina y humana en la República Argentina (Tabla V), desde el año 1966 hasta el año 1975 inclusive, aplicando a estos datos el Coeficiente de Regresión (2) prueba que permite calcular el grado de asociación y función entre dos variables, y que está basada en el principio de los cuadros mínimos. También se utilizó, con el mismo fin, la prueba de correlación (2).

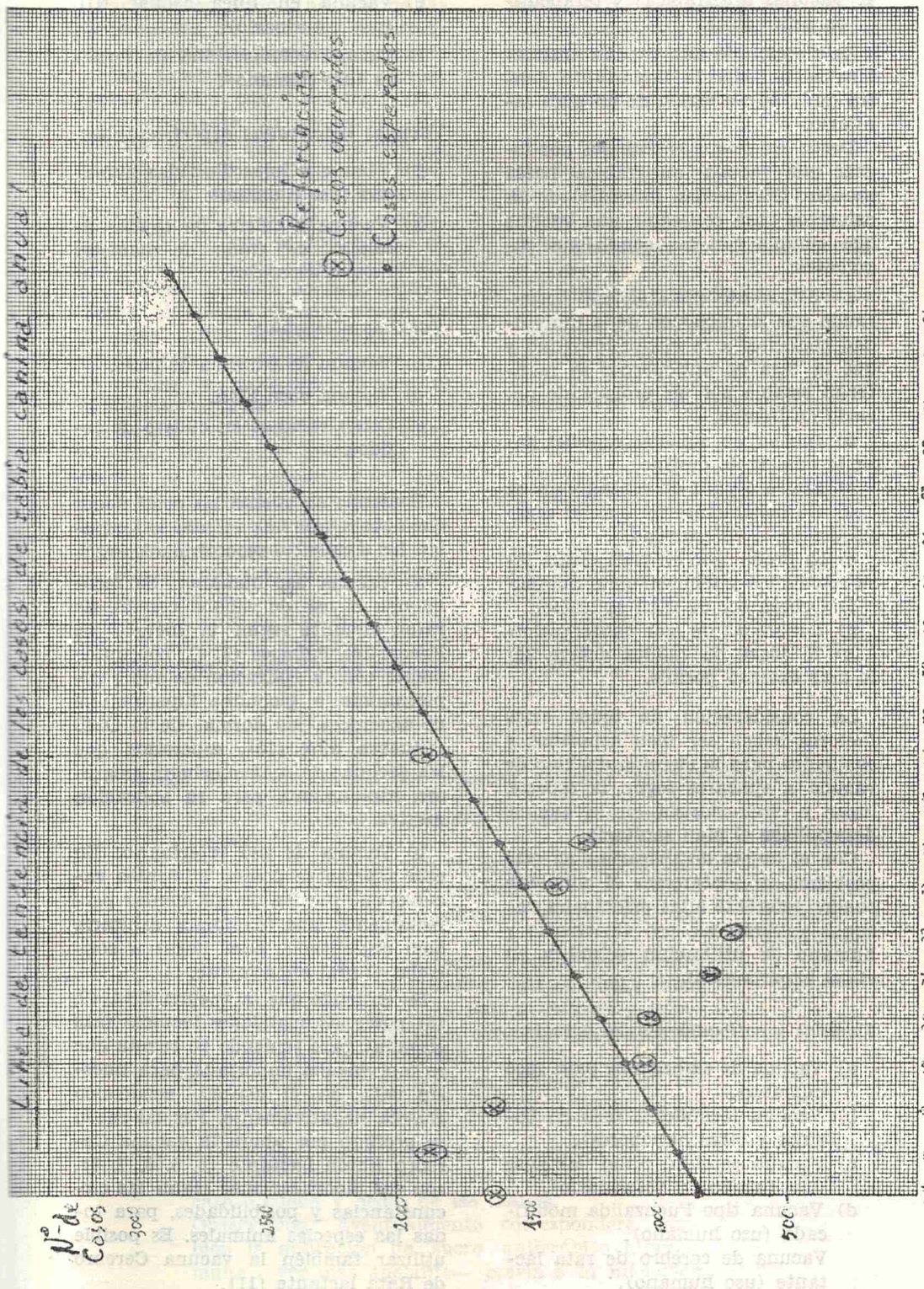
En el primer estudio, para lograr la línea de tendencia, se ha utilizado la ecuación de la función de la línea recta; aunque se reconoce que para el caso de rabia el comportamiento de la línea natural de ocurrencia de casos, no es estrictamente así. No obstante, no impide obtener datos útiles para planificaciones cuyo fin son estudios prospectivos.

Tomando como base lo anterior, se puede concluir que la incidencia de rabia canina, se incrementará en los 10 años siguientes (desde 1976 a 1985), de no mediar acciones que produzcan las variaciones necesarias para lograr un cambio de descenso en la incidencia de la misma. (Ver gráfico).

TABLA V

RABIA CANINA Y HUMANA: 1966-1975 — REPUBLICA ARGENTINA

Año	Casos de rabia	
	Humana	Canina
1966	1.618	10
1967	1.849	11
1968	1.612	8
1969	1.048	4
1970	1.009	11
1971	809	2
1972	744	3
1973	1.364	12
1974	1.277	7
1975	1.871	5


Referencias
⊗ Casos ocurridos
• Casos esperados
Años
Nº de Casos

4. Vacunas antirrábicas y terapéutica antirrábica.

La elección de una vacuna antirrábica es un aspecto importante dentro de la organización de un plan sanitario.

Desde los primeros trabajos por lograr una vacuna antirrábica hasta nuestros días, se han intensificado los esfuerzos para conseguir una vacuna que cumpla con las condiciones siguientes:

a) Altamente *inmunógena,* procurando que la iniciación de la inmunidad comience a la mayor brevedad y que la tasa de anticuerpos se mantenga estable por un prolongado período de tiempo.

b) *Inocua,* en aquellas especies para la cual se la destine.

c) *Estéril* o *pura* de contaminantes.

d) No deberá interferir en el diagnóstico de la enfermedad.

e) La producción en gran escala será económica y técnicamente factible

f) Deberá ser de fácil aplicación.

g) Deberá ser de fácil conservación

h) El plazo de validez deberá ser lo más extenso posible.

La consideración de todos estos factores deben ser bien conocidos y evaluados para la elección del tipo de vacuna a aplicarse según la especie, lugar y circunstancia en la que se desarrollará el plan sanitario.

Con el objeto de ubicarnos en este problema presentaremos el siguiente cuadro referente a las principales vacunas antirrábicas, uso veterinario y humano de utilización actual y en etapa experimental.

Vacunas inactivadas de uso actual:

a) Vacuna de embrión de pato (uso humano).
b) Vacuna formidogel (uso en bovinos y otros herviboros).
c) Vacuna cerebro ratón lactante (uso humano y veterinario).
d) Vacuna tipo Fuenzalida modificada (uso humano).
Vacuna de cerebro de rata lactante (uso humano).
e) Vacuna en línea celular NIL (uso veterinario).
f) Vacuna células riñón de ternera (uso humano).

Vacunas inactivadas experimentales:

g) Vacuna células diploidas humanas (uso humano).
h) Vacuna a cultivo de tejidos de células de riñón de hamster (uso veterinario).

Vacunas atenuadas:

a) Vacuna de embrión de pollo.
b) Vacuna cepa ERA.
c) Otras vacunas en cultivo de tejidos.

Teniendo en cuenta las condiciones que debe reunir una vacuna se formulan las siguientes recomendaciones:

a) Vacuna uso humano: Se recomienda el uso de vacuna cerebro de ratón lactante según el método de Fuenzalida Palacios (3, 4), conjuntamente con la aplicación de suero hiperinmune o globulina hiperinmune de acuerdo a las normas de la OMS (Ginebra, 1976 (16), esperando que las vacunas de cultivo celular progresen rápidamente para su aplicación masiva.

b) Vacuna de uso veterinario: En este aspecto se poseen eficientes vacunas que pueden complementar perfectamente una campaña sanitaria bien organizada, para llegar a controlar el mal eficazmente.

Se entiende que la vacuna ERA (9, 10) posee las cualidades técnicas más elevadas, pero teniendo en cuenta que es una vacuna importada para nuestro país, en el aspecto económico gravita negativamente. Por tal razón se prefiere por ahora la vacuna Cerebro Ratón Lactante (3, 5, 6, 7, 8), con sus modificaciones según las circunstancias y posibilidades, para todas las especies animales. Es posible utilizar también la vacuna Cerebro de Rata lactante (11).

Para uso en bovinos además de las mencionadas, de acuerdo a experiencias de campañas brasileras se puede utilizar también la vacuna a cerebro equino u ovino tipo formidogel (12).

Evidentemente los niveles de producción masiva que se requieren en nuestro país, hacen que se preste atención en vacunas como las desarrolladas recientemente en BHK21 Cl-13 (13, 14), que se encuentran en avanzado estado de experimentación y a las que se halla abocado actualmente el Centro Panamericano de Zoonosis. (OPS, Ramos Mejía, provincia de Buenos Aires). En este tipo de vacuna la producción masiva es fácilmente lograble.

Además, considerando que muchas vacunas antiaftosas elaboradas en nuestro país son producidas en BHK 21 Cl-13, esto facilitaría enormemente la elaboración de vacunas antirrábicas en dichos sustrato.

5. Tratamiento antirrábico de personas expuestas.

El tratamiento de personas expuestas o mordidas por animales rabiosos o sospechosos de estarlo, ha sido establecido por las autoridades sanitarias, tomando en cuenta numerosas experiencias realizadas en nuestro país y en el extranjero y en base a las normas establecidas por la OMS (16).

Las indicaciones de los procedimientos a seguir están basadas fundamentalmente, considerando dos aspectos:

1. Observación del animal mordedor.
2. Tipo y localización de la herida.

Dependiente de estos aspectos, se determinará el tipo de tratamiento y en el caso de vacunación se usará la vacuna tipo Fuenzalida Palacios.

En conclusión:

Como se puede inferir de lo dicho, la observación del animal mordedor o en su defecto el diagnóstico realizado por las pruebas de laboratorio son de capital importancia para decidir el tratamiento a seguir.

Se incluyen a continuación las normas para los criterios de vacunación en personas expuestas:

A. Riesgo de contaminación por animales rabiosos, desaparecidos o muertos.	
A.a. Falta de contacto directo con la boca o saliva del animal.	No vacunar
A.b. Contactos imprecisos con la boca o saliva del animal. Piel sin lesiones preexistentes.	No vacunar
A.c. Contactos con la boca o saliva del animal. Piel con lesiones preexistentes. Observación: Igual indicación cuando sin lesiones en el momento de la consulta, hubiese dudas sobre el estado de la piel en los días anteriores y siempre que mediaran también entonces contactos con la boca o saliva del animal.	7 vacunas y 2 refuerzos
A.d. Mordeduras: Heridas leves en cualquier parte del cuerpo, salvo cabeza, cara o cuello y dedos de las manos.	7 vacunas y 2 refuerzos
A.e. Mordeduras: Heridas graves o medianas en cualquier parte del cuerpo o leves o graves en cabeza, cara o cuello y dedos de las manos. Observación: Eventualmente corresponderá también la aplicación de suero antirrábico hiperinmune —ver más adelante— previa a la iniciación de la vacunación.	14 vacunas y 2 refuerzos

Refuerzos: se aplicarán sistemáticamente en todo tratamiento a los 10 y 20 días respectivamente de terminada la aplicación de la primer serie de 7 ó 14 vacunas según correspondiere.

B. Riesgo de contaminación por animales vivos y aparentemente sanos y controlables en el momento de la consulta.

B.a. Mordeduras: Heridas graves en cualquier parte del cuerpo o leves o graves en cabeza, cara o cuello. — Vacunar los 3 ó 5 primeros días

Observación: Eventualmente corresponderá aplicar suero hiperinmune cuando los antecedentes del animal sean verdaderamente sospechosos de contaminación previa (ver más adelante).

En cualquiera de los dos casos: Aplicación de 3 ó 5 dosis de vacuna o de suero hiperinmune, la continuidad del tratamiento quedará supeditada a la evolución del animal en el período de observación: 10 días a partir de la fecha de mordedura.

B.b. Contactos o mordeduras con heridas leves en cualquier parte del cuerpo, salvo cabeza, cara o cuello. — No vacunar

Observación: El tratamiento se iniciará según normas anteriores, si durante el período de observación del animal aparecieran síntomas sospechosos de rabia o sucediera su desaparición o muerte, cualquiera sea su causa aparente.

Capítulo II. - Planificación de las bases operativas

1. Objetivos generales del programa.

1.1. Definición.

El objetivo final debe ser la erradicación de la enfermedad en el hombre y en los animales domésticos, con especial énfasis en perros y gatos y con extensión a bovinos en áreas rurales de incidencia.

Este objetivo se logrará progresivamente por regiones, en plazos que deberán definirse de acuerdo a un cronograma ajustado a los recursos a invertir.

1.2. Implementación básica.

Para el logro del objetivo enunciado de erradicación, se estima considerar principalmente dos aspectos de implementación general, que deben ser bien y correctamente definidos como base de la mecánica metodológica.

a) Vacunación total de perros y gatos domésticos en todas las áreas, de la especie bovina en las áreas especificadas, tratando de mantener una cobertura de protección inmunológica no menor del 80% de la población susceptible.

b) Proveer el mecanismo técnico-administrativo que asegure la responsabilidad de la tenencia animal, reglamentando la eliminación de todo animal susceptible que no corresponda a un dueño o responsable físico.

1.2.1. Justificación de la cobertura vacunal del 80% de la población.

La fundamentación de este objetivo reside en el concepto estadístico de probabilidad de exposición al riesgo. En epidemiología un concepto aceptado para ciertas enfermedades transmisibles, entre las que se incluye rabia, es aquel que considera existencia de epidemia cuando en

una población aparecen más de dos casos vinculados a un período de incubación.

Es aceptable calcular la probabilidad de ocurrencia del tercer caso, partiendo de la hipótesis de una cobertura inmunitaria del orden del 80% por vacunación de la población. En tal caso y en base a las fórmulas donde:

p = 0,80 probabilidad de protección para cada individuo

q = 0,20 probabilidad de enfermar para cada individuo

se puede definir la probabilidad existente de presentación del tercer caso según la siguiente fórmula, donde N=Nº de observaciones y R=Nº de individuos positivos:

$$P = \frac{N\ !}{R!\ (N-R)\ !}\ p^r\ q^{n.r}$$ al reemplazar tenemos

$$P = \frac{3\ !}{3!\ (3-3)\ !}\ 0{,}80^0\ .\ 0{,}20^3 = 0{,}008$$ o sea 0,8%

Esto está significando que la probabilidad de presentación de un caso es de 0,2%, de dos casos es de 0,04 o $(0,2)^2$ y la de tres casos es de 0,008 o $(0,2)^3$.

Podría también ser expresado esto último diciendo que hay sólo una probabilidad del 0,8% de que con aquella cobertura vacunal se produzcan tres casos de rabia canina consecutivos y en el lapso vinculado al período de incubación.

2. Estudio de situación.

2.1. Magnitud de cobertura de una Campaña Nacional Antirrábica.

La organización de una campaña de extensión Nacional, involucra por lógica la definición de algunos caracteres generales que sirvan para establecer la magnitud y los límites de población y superficie incluidas en la misma. Servirá también para orientar en las diversas etapas de programación sobre estimación de los volúmenes operacionales necesarios.

Para satisfacer esta exigencia, se han utilizado los datos estadísticos producidos por el INDEC (Instituto Nacional de Estadística y Censos) refiriéndose específicamente al Censo Nacional de 1970, recogidos por la publicación del Centro Editor de América Latina bajo la obra "El país de los argentinos", publicada en fascículos durante 1975-1977 (15).

Estos guarismos tienen más valor de estimación que de definición ejecutiva, por cuanto debe tenerse en cuenta que a toda etapa de planificación, le sucede necesariamente otra de verificación y ajuste.

Se han extractado algunos valores que se consideran básicos para la labor de planificación y que se enumeran a continuación:

2.1.1. Población total del país y por provincias con porcentajes de distribución en área urbana y rural.

La población total en el país (según Censo Nacional de 1970) asciende a 23.364.431 habitantes. Dichos pobladores en su mayoría habitan en las ciudades (73,8%).

En la tabla VI se encuentra el detalle de las poblaciones totales por provincia y el porcentaje de población urbana y rural en cada una de ellas.

2.1.2. Regiones del país y población total por región.

Los valores correspondientes se encuentran en la tabla VII.

TABLA VI

POBLACION TOTAL DEL PAIS Y POR PROVINCIAS CON % DE DISTRIBUCION EN AREA URBANA Y RURAL

	Población total	% Población urbana	% Rural
Jujuy	302.436	64,4	35,6
Salta	509.803	55,0	45
Tucumán	765.962	65,0	35
Catamarca	172.323	42,0	58
La Rioja	136.287	43,0	57
San Juan	384.284	55,0	45
Mendoza	973.075	63,0	37
San Luis	183.460	52,0	48
Santiago del Estero	495.419	35,0	65
Formosa	234.075	34,0	66
Chaco	566.613	38,0	62
Misiones	443.020	32,0	68
Entre Ríos	811.091	50,0	50
Corrientes	564.147	47,0	23
Santa Fe	2.135.583	76,0	24
Córdoba	2.060.065	70,0	30
La Pampa	172.029	58,0	42
Buenos Aires	3.394.082	56,5	44
Neuquén	754.570	72,0	28
Río Negro	262.622	64,0	36
Chubut	189.920	65,0	35
Santa Cruz	84.457	84,5	15,5
Tierra del Fuego	13.413	87,0	13
Capital Federal	2.972.543	100,0	0
Partidos conurbanos Gran Buenos Aires	5.380.447	100,0	0
Total	23.364.431	73,8	26,2

TABLA VII REGIONES DEL PAIS Y POBLACION TOTAL (1)

Distribución regional de la población y % de superficie de cada región con respecto a la superficie total habitada argentina, año 1970

Región	Población	% de superficie sobre el total
Metropolitana	8.914.506	0,17
Pampeana	6.449.636	26,53
Noreste	1.208.624	5,03
Chaqueña	966.095	7,94
Noroeste	2.245.943	16,76
Zona Serrana	1.515.041	6,70
Zona Cordillerana (Cuyana)	1.357.359	8,53
Patagónica	707.227	28,34
Total	23.364.431	100,00

(1) Fuente: INDEC, Censo Nacional 1970 (resultados provisorios). Excluida la Antártida.

2.2. Definición de sistemas regionales aplicados a la campaña.

La programación de una campaña antirrábica de nivel nacional exige la adecuación de métodos y procedimientos a la realidad que en un país como la República Argentina resulta distinta y particular, de acuerdo a cada región, incluso con variantes dentro de ella.

En tal sentido se sugiere para la planificación y futura ejecución de una campaña de lucha, dos criterios básicos de clasificación en la programación regional:

Primer criterio: Divisiones operativas por área, zona o región.

Segundo criterio: Programa por sistemas operativos, urbano, suburbano y rural.

2.2.1. Divisiones operativas por región.

La división del país se hará en regiones, subregiones, zonas y áreas en base a un criterio definido de orden geográfico, socio-económico y sanitario. Esta subdivisión involucra un contenido de tipo administrativo y operativo en base a una estructura piramidal de recursos.

a) Area: Será una unidad operativa urbana, suburbana o rural, aquella cuyas características cumple criterios de homogeneidad y capacidad de operación manejable por una unidad administrativa.

b) Zona: Conjunto de áreas que por razones políticas y administrativas permiten un mecanismo adecuado de coordinación, interacción o integración, lo que representará un verdadero apoyo logístico inter-áreas. (Distribución de recursos, personal, laboratorios, oficinas, etc.).

c) Región: Conjunto de zonas que componen un sector con cierta individualidad operativa, administrativa y de recursos, dentro del organismo total del programa, con la responsabilidad de cumplir los objetivos generales, planificaciones y normas operativas, a los que lógicamente está supeditada.

En principio y como base se presenta el criterio de región geoeconómica, conforme al INDEC que establece la siguiente división regional:

Región	*Sub-región*
Metropolitana	Gran Buenos Aires
	Gran La Plata
	Periférico
Pampeana	Buenos Aires
	Córdoba
	Entre Ríos (Sur)
	La Pampa
	San Luis
	Santa Fe (Sur)
Nor-Oeste	Salta
	Jujuy
	Tucumán
Nor-Este	Corrientes
	Misiones
	Entre Ríos (Norte)
Patagónica	Chubut
	Neuquén
	Río Negro
	Santa Cruz
	Tierra del Fuego
Chaqueña	Formosa
	Santa Fe (Norte)
	Chaco
Serrana	Córdoba
	La Rioja
	San Luis
Cordillerana	Mendoza
	San Juan

2.2.2. Programa por sistemas operativos.

Con respecto al criterio por sistema operativo, corresponde definir lo que se entiende por zona urbana, suburbana y rural, de acuerdo a un régimen básico que sirve para ordenar la clasificación del sistema dentro de

cada región, sub-región, zona y área geográfica.

Urbano: Se considera tejido urbano el centro de población con variedad y concentración de funciones, con una mediana o alta compactación de edificación y por el ritmo intenso propio de actividades secundarias y terciarias. Posee una estructura que es expresión física de la interdependencia dinámica entre sus contribuyentes.

Suburbano: Se considera como tal al grupo humano que habita una trama más abierta por la preponderancia de espacios libres, el predominio de la función residencial, tendencia a la monotonía, densidades bajas y un ritmo vital más lento.

Rural: El medio rural es la representación de un tejido caracterizado por amplios espacios libres, dedicados al cultivo o ganadería, cuya edificación espaciada encierra núcleos aislados de población.

2.3. Estimación de la población animal doméstica susceptible.

Una de las informaciones básicas principales que deberá ser manejada en diversas etapas del Programa de Lucha, es el dato del volumen de concentración de perros, y otras especies susceptibles, según las diversas áreas, zonas y regiones de operación dentro de los sistemas urbanos, suburbanos y rurales.

Este aspecto resultará importante para determinar varios componentes de la planificación, operatividad y evaluación del Programa.

Las técnicas para determinar las poblaciones animales pueden ser las siguientes, aplicables según el área y el tipo de universo a definir en la región:

Censo y Registro
Muestreo
Estimación indirecta

Básicamente la información derivada del censo debe producir la cobertura total de la población animal determinada, indicando fundamentalmente los datos necesarios para una campaña antirrábica:

—Especie animal
—Sexo
—Edad
—Ubicación
—Responsable o dueño del animal
—Vacunaciones - Fecha - Marcas - Serie - Lugar
—Muerte del animal

El registro derivado del Censo, con los ajustes periódicos para mantener actualizada una alta cobertura zonal o regional, permite demostrar la composición y dinámica poblacional de la zona.

Si bien su realización resulta altamente costosa y su mantenimiento actualizado —factor esencial— representa un valor de tipo permanente en el presupuesto; en ciertos sistemas y zonas, sobre todo en las densamente pobladas con alta prevalencia epidémica, aparece como el método fundamental y básico para el éxito del programa de lucha.

La aplicación del muestreo en el programa de lucha tiene múltiples razones en diversas etapas del proceso, entre ellas:

Estimar el volumen poblacional de animales susceptibles por área o región y en base a ello determinar otros volúmenes de operación (vacunaciones, registros, etc.); conocer y evaluar los resultados de una operación como, por ejemplo, la vacunación realizada en una zona.

2.3.1. División por áreas homogéneas.

A los efectos del muestreo, tanto en los sectores urbano, suburbano o rural, deberán elegirse áreas de composición socio-económica y geográfica lo más semejante posible a efectos de facilitar las condiciones de muestreo. Estos sectores podrán ser de tamaño variable y serán considerados en cada caso como universos limitados dentro del sector indicado. En la determinación del tamaño y calidad de la muestra se podrá tener en cuenta como unidades muestreables la vi-

vienda, quinta o campo, según convenga a las condiciones del sector.

2.3.2. Elección del tamaño (n) de la muestra.

Uno de los problemas más importantes en el muestreo es establecer cuál será el tamaño de la muestra, lo que debe estar de acuerdo a las necesidades de exactitud que reclame el programa sectorial. Es conveniente recordar que por razones de trabajo, costo y tiempo, debe fijarse un criterio de eficiencia que estará dado por dos factores esenciales: uno es el grado de exactitud requerido y el otro es el esfuerzo que cuesta el ajuste al pequeño error. Cuando más grande sea el tamaño de la muestra elegido, tanto mayor será la certeza de obtener una buena representación del universo con alta probabilidad, pero, consecuentemente, a mayor muestra mayor esfuerzo y más alto costo. Una fórmula que sirve para calcular el n de la muestra es la siguiente:

$$n = \frac{(K)^2}{c} p.q$$

n: Tamaño de la muestra.
K: Valor correspondiente de la Curva Normal Estandar a la superficie representativa expresada como significación.
c: Certeza deseada.
p: Probabilidad límite que sospechamos o aceptamos previamente al muestreo, del fenómeno a estudiar.
q: Antiprobabilidad.

2.3.3. Hipótesis básica para el cálculo de población canina y/o felina como estimación a efectos de este programa.

No se cuenta actualmente en el país con datos de certeza estadística, sea por muestreos adecuadamente diseñados o por censos, que permitan comparar cifras sobre población canina para proyectar montos operativos de una campaña.

Debe quedar claro que resulta imprescindible como requisito previo a toda acción definitiva de un Plan Nacional, el enfocar este aspecto como primera prioridad de la programación; sin ello no es posible desarrollar una metodología de trabajo ni organizar la sistematización que debe seguir un plan. Se presenta aquí un régimen hipotético de estimación global de la población canina y/o felina, en base a la relación hombre/perro y/o vivienda/perro por regiones.

Se toma la relación de 1 perro cada 10 personas en el área urbana y un perro cada 5 en el área rural, al solo efecto de favorecer la exposición, reiterándose la necesidad de establecer con certeza por cada región, zona y grupos de áreas, la verdadera densidad animal, antes de llevar a cabo cualquier acción futura y concreta.

Se presenta la tabla 1, con datos obtenidos por región y con la diferenciación entre perros de áreas urbana (U) y rural (R).

2.4. Estudio de la dinámica de las poblaciones animales.

2.4.1. Tabla de vida.

Toda población ocupa un lugar en el espacio y tiempo, presentando permanentemente un estado cambiante. Esta dinámica poblacional se caracteriza por la modificación del número y características de sus individuos componentes, debido a:

a) Aumento por nacimientos e inmigraciones.
b) Disminución por defunciones y emigraciones.

Estos cambios que pueden ocurrir esporádica o cíclicamente son de gran importancia para tener en cuenta en la organización de los programas sanitarios, por cuanto en definitiva toda la planificación operativa destinada a crear una población humana y animal protegida contra la rabia, dependerá fundamentalmente del hecho que los cambios propuestos por el

TABLA 1

HIPOTESIS SOBRE POBLACION ANIMAL POR REGIONES

En el sistema utilizado en este caso se parte de las siguientes hipótesis suficientemente aceptables en base a ciertas estimaciones anteriores (63) (64). Relación perro/habitante: 1/10, radio urbano; 1/5, radio rural. Relación perro/gato: 5/1.

Región	Perros	Total
Pampeana	540.000 (U)	
	220.000 (R)	760.000
Metropolitana	900.000 (U)	
	40.000 (R)	940.000
Nor-Este	65.000 (U)	
	110.000 (R)	175.000 p.
Nor-Oeste	185.000 (U)	
	80.000 (R)	265.000 p.
Cordillerana	90.000 (U)	
	90.000 (R)	180.000 p.
Serrana	135.000 (U)	
	30.000 (R)	165.000 p.
Chaqueña	45.000 (U)	
	110.000 (R)	155.000
Patagónica	49.000 (U)	
	40.000 (R)	89.000
Población canina estimada	2.729.000	
Población felina estimada	500.000	
Total	3.229.000	

programa encajen dentro de los propios y naturales cambios que la población en su ámbito ecológico presenta.

2.4.1.1. Tipos de población.

A los efectos de la campaña antirrábica, podríamos clasificar las poblaciones sobre las que se van a ejercer las acciones, de la siguiente manera:

a) Población abierta: Perros y gatos en áreas suburbanas y rurales, en los casos de vagabundeo. (Sin vivienda ni alimentación).

b) Población semi-abierta: Perros y gatos en áreas suburbanas y rurales, en los casos donde se les da vivienda, pero no alimentación permanente.

c) Población cerrada: Bovinos en establecimientos rurales. Perros y gatos en áreas urbanas, suburbanas y rurales donde se les facilita vivienda y alimentación permanente.

2.4.1.2. Medición de la dinámica poblacional.

En toda campaña sanitaria la medición de la población receptora, representa un aspecto importante para estimar, no sólo los montos necesarios de recursos operativos, sino también el valor de las tasas epidemiológicas estimadas (morbilidad, mortalidad, letalidad, incidencia, prevalencia, etcétera).

Esto, según ya se indicó, puede conocerse por censos, muestreos, estimaciones, pero esta información debe

ser acompañada por el estudio dinámico de la población, para conocer sus verdaderas evoluciones, ya sean naturales y cíclicas o esporádicas y artificiales.

Esta interpretación dinámica puede ser estudiada por varias técnicas:

—Pirámide de vida.

—Tabla de expectativa de vida.

—Probabilidad de morir.

3. Técnicas para la implementación de objetivos parciales.

Los objetivos generales deben lograrse mediante la implementación de objetivos parciales, ejecutados según las características de cada área, zona o región.

Cada una de las divisiones operativas tendrá características generales acordes al sistema (urbano, suburbano, rural) pero también particulares de orden geográfico, ecológico, social, económico y político. Deberán cumplirse los objetivos de cada sector en tiempo y lugar de tal forma que sea posible "a posteriori" su adecuada medición y evaluación. En tal sentido, con ciertas limitaciones y posibles variables menores según las condiciones individuales de cada sector, dividido en áreas, zona o región, se definen tres grados de niveles operativos en el Programa. Estos serán los módulos básicos de aplicación según condiciones y desarrollo del sector, y de acuerdo con las posibilidades operativas y la implementación presupuestaria.

3.1. Acciones programadas según niveles operativos.

Estas se aplicarán de acuerdo a los sistemas regionales indicados.

3.1.1. Nivel A (Programa mínimo preparatorio).

Objetivos parciales:

a) Conocimiento del área.
b) Difusión del conocimiento del problema y educación de la población.
c) Acciones protectoras parciales.

Implementación de a:

a_1: Conocimiento del volumen de la población susceptible.
a_2: Estimación de la relación perrogato y/o bovino con referenciá a la unidad vivienda, quinta o campo según corresponda al área.
a_3: Conocimiento del volumen de la población humana (censo, catastro o muestreo) y su distribución por superficie.

Implementación de b:

b_1: Programa educativo masivo y especial según nivel A (Cap. IV, Sec.).

Implementación de c:

c_1: Vacunación piloto y patentamiento por promoción educativa en algunas áreas, mediante centros fijos, estables o móviles.
c_2: Vacunación piloto y patentamiento preparatorio durante algunos muestreos a domicilio en determinadas áreas.
c_3: Estricta vinculación con un centro diagnóstico de la región.

3.1.2. Nivel B (Programa de acción media).

Objetivos parciales:

d) Conocimiento detallado del área.
e) Amplia cobertura del conocimiento del problema en población.
f) Acciones protectoras intensas.

Implementación de d:

d_1: Idem a_1. Con necesario ajuste por muestreo si no se cuenta con información confiable en el área.
d_2: Idem a_1. Con necesario ajuste por muestreo si no se cuenta con información confiable en el área.
d_3: Idem a_1.

Implementación de e:

e_1: Programa educativo masivo y especial según nivel B. (Ver Cap. - Sec.).

Implementación de f:

f_1: Oficina estable de patentamiento y registro obligatorio.
f_2: Lugar estable de vacunación permanente, con intensificación en

períodos anuales en lugares móviles.

f_3: Equipos de captura animal permanente con operaciones por áreas, según diseño previo.

f_4: Lugar de observación y eliminación de animales.

f_5: Organización con lugar de diagnóstico como actividad permanente.

f_6: Sistema de recontrol por muestreo como técnica evaluativa.

f_7: Sistema de multas y castigos legales según reglamentación. (Ver *Capítulo V*).

3.1.3. Nivel C (Programa de acción intensiva).

Objetivos parciales:

g) Conocimiento integral del área.

h) Activa participación de la población en el conocimiento del problema.

k) Acciones protectoras integrales.

Implementación de g:

g_1: Idem a_1 de 3.1.1. e ídem d_1 de 3.1.2. Con estricta necesidad de información confiable.

g_2: Idem a_1 de 3.1.1. e ídem d_2 de 3.1.2. Con estricta necesidad de información confiable.

g_3: Idem a_1 de 3.1.1. e ídem d_3 de 3.1.2. Con estricta necesidad de información confiable.

Implementación de h:

h_1: Programa educativo masivo, especial según nivel B (Ver *Capítulo IV*, Secc. 2).

Implementación de k:

k_1: Idem f_1 de 3.1.2.

k_2: Lugares estables de vacunación permanente, con puestos móviles una o dos veces al año, por lo menos, en los dos primeros años.

k_3: Operativo de rastrillaje ordenado con vacunación domiciliaria, una vez por año.

k_4: Equipos de captura animal con movilización permanente y programada.

k_5: Idem f_4 de 3.1.2.

k_6: Idem f_5 de 3.1.2.

k_7: Sistema de vigilancia y recontrol por muestreo como técnica evaluativa.

k_8: Sistema de multas y castigos legales según reglamentación. (Ver *Capítulo V*).

3.1.4. Nivel D. Programa de vigilancia y control (Para zonas libres).

Objetivos parciales:

Una vez declarada la zona como libre de rabia, mantener ese estado previniendo su eventual introducción o reintroducción.

Implementación:

Mantener una alta motivación educativa en la población para prevenir el estado indemne del área (etapa de mantenimiento en *Capítulo IV*. Sección 3. Nivel C) mediante:

—Patentamiento de perros y gatos.

—Vacunación continua de sus animales.

—Vigilancia de sus perros y gatos, cuidando su posibilidad ambulatoria.

Prevención de la introducción de animales vehiculizadores en áreas de fronteras, mediante controles cuarentenarios.

Vigilancia epidemiológica y denuncia obligatoria de la enfermedad.

3.2. Técnicas para el desarrollo de algunas acciones específicas de la lucha antirrábica.

3.2.1. Sistema de patentamiento y registro animal.

Establecido el Programa regional por áreas y zonas, el patentamiento y registro animal, en especial de perros, se incluye en los niveles B, C y D utilizándose sólo parcialmente el sistema de registro en el nivel A, durante operativos de muestreos y en vacunaciones piloto preparatorias, si fueran necesarias.

El patentamiento y registro se aplicará con diversos criterios según los sectores: Urbano, Suburbano y Rural.

a) Del patentamiento:

De acuerdo a un formulario básico, cuyo tipo se acompaña (Ver Fig. 1) se dejará determinada la responsabilidad de las personas con tenencia de perros y circunstancialmente gatos. Esto incluye no sólo la identificación numérica del perro por patente, sino la obligación del propietario del animal a solventar el costo de su patentamiento, la tasa de vacunación anual y una adecuada tenencia del mismo, según la reglamentación (Ver *Capítulo V*).

b) De la oficina de patentamiento:

Cubrirá una zona geográfica determinada y servirá como central administrativa de la zona, registrando las diversas acciones realizadas dentro del programa, así como los casos y diversos acontecimientos producidos en su radio de influencia.

c) De las veterinarias:

Los locales de veterinarias adecuadamente instaladas, con profesionales responsables al frente de las mismas, pueden ser autorizados a operar en el programa, previo cumplimiento de requisitos correspondientes, tales como:

Instrucción operativa del profesional responsable con respecto al programa nacional y regional.

Aprobación de instalaciones para mantener registros y derivar información mensualmente a la Oficina Regional.

Otorgamiento de un permiso especial para operar en la campaña como agente oficial lo que involucrará un depósito de garantía y responsabilidad por la recepción de los formularios y documentaciones oficiales.

Deberá recibir del Programa Oficial la declaración mensual de las vacunas y series aprobadas para el programa que utilizará en su carácter de profesional adscripto oficialmente.

d) En los casos posibles, sobre todo en zonas de niveles de acción B y C, con un gasto extra, puede implementarse el sistema de patentamiento y vacunación en domicilio —por solicitud del interesado— en la oficina de patentamiento o en las veterinarias autorizadas, si el programa del área lo permitiese.

e) Los olvidos o incumplimiento en el patentamiento y obligaciones permanentes, tales como: vacunación, denuncia de deceso del perro, pariciones, venta, etc., que el tenente tiene como responsabilidad intransferible, recibirán los castigos de orden fiscal y civil y/o penal que correspondan según la reglamentación que definitivamente se establezca (Ver *Capítulo V*).

f) Procesamiento de datos:

Toda operación de patentamiento derivada de cualquier área o zona deberá llegar a la Oficina Regional y en ésta mediante un sistema de codificación podrá ser volcada a un mecanismo de computacion. Este mecanismo puede, en algunas regiones, quedar localizado en Oficinas Regionales de Programación si existen facilidades locales o bien ser trasladado a la Oficina Central de Computación para su procesamiento. De toda forma, sea la información resumida o cruda, según el nivel de la Oficina Regional dentro del programa la Oficina Central será la responsable final de su recepción y manejo.

El formulario para el patentamiento del perro u otras especies podrá confeccionarse en papel resistente tipo semi-cartulina. Se hará por triplicado, de la siguiente forma:

Original: Interesado.

Duplicado: Oficina de Patentamiento. Indicar en cuadrícula su código.

Triplicado: Equipo de vacunación, Veterinaria local, en el caso que corresponda, indicando su código.

Toda oficina, equipo móvil o local fijo, deberá operar con un código de identificación que será registrado en el formulario de patentamiento; de esta manera queda especificado el responsable del operativo.

Las vacunaciones periódicas anuales del perro deberán ser registradas en su patente.

FIGURA 1

FORMULARIO TIPO BASICO PARA PATENTE

Fecha:	Región: NN	Zona: 00	Area: NN
1) Responsable Nombre: Domicilio: Edad: Documento:		Nº 00001 Oficina Equipo Delegación	
2) Animal	Nombre:	Raza	
Edad:	Sexo:	Pariciones:	
3) Vacunaciones (Lugar y fecha)			
4) Otros datos	Deceso		

ZP	4Z	JN	04237
Región	Zona	Area	Perro

Referencia: NN: letras; 00: números.

3.2.2. La vacunación controlada.

Uno de los objetivos básicos de la campaña (*Capítulo II*, Sec. I) es la adecuada cobertura de protección inmunitaria sobre la población susceptible. Esto puede obtenerse dentro de los parámetros de protección establecidos (Ej.: no menos del 80% de la población total), por medio de una eficiente vacunación prácticamente integral dentro del área. Para ello debe tenerse en cuenta de acuerdo al tipo de vacuna elegida, los siguientes aspectos de la vacunación:

a) Dosis y vía.
b) Curva de protección inmunitaria: momento de aparición y duración de los niveles aceptables de la respuesta inmunológica de defensa, pues de ahí surgirá el régimen de revacunaciones periódicas.
c) Presentación y forma de conservación de la vacuna.
d) Condiciones de vacunación de los perros, gatos y bovinos. Edad mínima.
e) Régimen de registro, individualización de la vacunación y revacunaciones.
f) Lugar de vacunación. Oficina fija oficial o adscripta. Puesto móvil. Vacunación domiciliaria.
g) Sistema identificatorio de vacunación.
h) Edad de vacunación.
i) Valor vacuna.
j) Régimen de revacunación.
k) Momento de vacunación.
l) Reglamentación de los sistemas de vacunación.
ll) Vacunación en bovinos.

Los puntos a), b), c) y d) fueron tratados específicamente en el *Capítulo I*, Secc. 6, en el que se describió sumariamente las condiciones y características de las vacunas antirrábicas. Tomando como base las con-

clusiones que allí se redactaron, se elige en el presente capitulo, según las características descriptas, las vacunas de tipo Fuenzalida y especialmente con las modificaciones en BHK para perros y bovinos.

En el punto e), con respecto al registro de vacunación, se reitera que se inicia con el patentamiento del perro, que otorga la responsabilidad de tenencia. En el carné de patente deberán anotarse las vacunaciones periódicas y sucesivas, con transcripción, a su vez, a una planilla que indicará diariamente las vacunaciones y revacunaciones efectuadas por los equipos o servicios de vacunación en dicha área.

Se acompaña un tipo de planilla para estos fines:

REGISTRO DE VACUNACION

Area Equipo

Día	Animal			Vacuna.	Revacuna.	Vacunación Responsa.	Vacunador
	P	G	N				

1ª Vacunación: V_1. Revacunaciones: R_1, R_2, R_3, R_4.

f) Lugares de vacunación:

Se pueden considerar diversos lugares para efectuar la vacunación:

Lugar fijo: Puesto oficial permanente, con ubicación estable.

Lugar fijo adscripto: Veterinario habilitado con lugar estable.

Puesto móvil: Equipo oficial de actividad periódica, con ubicación definida durante determinado tiempo.

Equipos móviles: Equipo oficial con movimiento permanente en área.

Respecto a la vacunación domiciliaria (Equipos móviles), puede decirse que el sistema de vacunación por casa o vivienda resulta el más costoso y el que exige mayores recursos humanos, pero es también el que ofrece mayores garantías de seguridad en la vacunación poblacional. Para ello resulta necesario realizar una programación muy estricta de la operación dentro del área a fin de cubrir todas las acciones pertinentes dentro de una superficie dada, en un tiempo determinado para cumplir con los objetivos fijados de vacunas o controlar todos los animales del área.

El régimen de trabajo presenta diferencias operativas según se trate de sistemas urbanos, suburbanos o rurales.

Es indudable que en todos los casos será necesario conocer la densidad animal con respecto a viviendas y personas. Para ello es imprescindible, en el régimen de vacunación casa por casa, el muestreo previo.

Este sistema operativo involucra grandes movimientos de servicios durante los períodos de vacunación y para ser llevado a cabo debe proveerse en su programación la participación activa de servicios e instituciones preexistentes, tales como: fuerzas armadas, de seguridad, bomberos, empleados públicos, etc., que previo un entrenamiento o con dirección especializada, pueden prestar apoyo periódico para aquellas operaciones que se cumplan durante un período de tiempo determinado y proyectado.

Los equipos de vacunación: Sea bajo la forma de equipos móviles o fijos, la funcionalidad de los mismos deberá considerar:

—Sujeción del perro.
—Vacunación.
—Registro de vacunación y/o patentamiento.
—Limpieza y esterilización de jeringas.
—Conservación de vacunas en heladeras.
—Equipos de desinfección y limpieza con antisépticos.
—Sistemas de identificación del vacunado.

Esto representa en el caso de equipos móviles un grupo no menor de tres personas, oficiando uno de jefe y chofer, con un vehículo como forma de transporte de la unidad operativa móvil.

g) Sistema de identificación o constatación de vacunación.

La identificación de la vacunación, así como su verificación en los casos que resulta necesario para la aplicación de evaluaciones o determinación de logros en los operativos y sistemas de vacunación por áreas, exige la definición de una técnica de constatación. Este sistema se puede aplicar mediante dos procedimientos, cuales son: la libreta de patente y el collar o medalla identificatoria.

En general, la identificación del animal con su vacunación queda establecida por:

—Libreta de patentamiento donde consta la numeración del animal y sus fechas de vacunaciones.
—Medalla identificatoria con el número del animal.
—Collar post-vacunal de plástico.

De estos ítem el 1º es obligatorio y los dos restantes se adoptarán según las condiciones del área.

h) Edad de vacunación.

En perros y gatos a partir de los cuatro meses; en bovinos 6 meses.

i) Valor vacuna.

El interesado deberá pagar el costo del producto inmunizante, independientemente de los valores de patentamiento y vacunación.

j) Régimen de revacunación.

De acuerdo a la vacuna elegida se establecerá el lapso post-vacunal de protección, y por lo tanto la duración del período entre cada vacunación. En base a los criterios adoptados se consideran los lapsos intervacunales siguientes:

Perros y gatos: 1 año.

Bovinos: 1 año (2 años si se adoptase cepa ERA).

k) Momento de vacunación.

Sin perjuicio del necesario y permanente desarrollo del programa, resulta fundamental marcar de acuerdo a condiciones poblacionales y ecológicas, momentos anuales de intensificación del programa. En tal sentido la edad de los perros y el ciclo biológico de su dinámica poblacional, indican como meses claves los correspondientes a primavera y otoño, en especial para la vacunación es la segunda estación, en base a considerar el pico anual que normalmente se produce en lo que respecta a las pariciones; este hecho es de singular importancia en la campaña.

l) Reglamentación de los sistemas de vacunación.

Según ya se expresó se tienen, en el programa, distintos niveles operativos que hay que considerar. En base a ello, y tomando en cuenta los niveles operativos, el B y el C, de vacunación obligatoria, y como ya también se citó de carácter general de la población, de explotaciones fijas con un plan de manejo de mayor o menor tecnificación pero definido por las pautas económicas y ecológicas; su vacunación no resulta un problema complejo considerando que en el país ya existe criterio para otro tipo de vacunaciones como la antiaftosa, que debe practicarse tres veces al año en los meses fijos de febrero, junio y octubre. En este sentido la vacunación antirrábica resulta mucho más simple, pues es de una aplicación más regional y además si se trata de vacuna tipo Fuenzalida con adyuvante oleoso, su protección no parece ser menor de un año, con lo que el pro-

grama regional, deberá elegirse la fecha de aplicación de acuerdo a los picos de mayor incidencia epidémica estacional en la zona.

La vacunación deberá constar y registrarse en la libreta sanitaria que cada establecimiento utiliza actualmente para registrar la vacunación antiaftosa cuatrimestralmente, figurando para el caso de rabia, solamente una vez por año para toda hacienda que pisa en el establecimiento. Este registro indicará la fecha, número de animales vacunados y la marca y serie de vacuna aplicada, debiendo el interesado, como lo hace actualmente en aftosa, llevar los frascos de la vacuna utilizada.

El régimen de vacunación deberá tener varios niveles.

II_1) Será de carácter obligatorio en toda área de tipo endémico; reconocida la aparición de más de dos focos anuales ocurridos en el último año.

II_2) Será de carácter optativo donde no aparezcan más de dos focos en el último año pero con obligación de denuncia obligatoria de las mordeduras de vampiros *(Desmodus rotundus)*.

En esos casos se adoptará la técnica de vacunación en anillo en los establecimientos de la zona como medida preventiva.

Coincidentemente y durante cinco años con posterioridad al último foco dentro del área, se sugiere un sistema de mecánica de vacunación tendiente a la motivación y concientización de la población. Podria resumirse esquemáticamente en las siguientes etapas:

1ª etapa. — De amplia promoción educativa e informativa sobre el programa nacional y regional y vacunación. Técnicas masivas y especiales según capitulo V de Educación Sanitaria. Duración 2 a 4 meses.

2ª etapa. — Vacunación general por iniciativa voluntaria, fijada dentro de un lapso de dos meses. Durante ese período si bien es obligatorio vacunar todo perro y gato del área, el propietario debe hacerlo por su propia voluntad en los puestos permanentes veterinarios habilitados y puestos fijos que especialmente se instrumentan durante esos dos meses en lugares estratégicos, adecuadamente indicados. Los perros vacunados cuando se inicia la campaña serán en esa primera vez patentados y se entregará al dueño el documento correspondiente. Lo mismo con los de cuatro meses de edad, nacidos en etapas posteriores.

El propietario pagará una suma determinada por el patentamiento (ver Sec. 3.2.1.) y la vacunación (ver item i) además del valor específico del producto vacunante que será único en todo el país y para todo sistema de vacunación.

3ª etapa. Vacunación compulsiva. — Luego de los dos meses acordados para la etapa anterior, equipos móviles que deben cubrir aproximadamente un 20% a 30% del área en dos meses, por técnicas de muestreo en superficie o por focos presentados, seleccionarán áreas de operación donde se controle cada casa del sector, vacunando y patentando los no registrados. En este caso el dueño recibirá un castigo y apercibimiento, según se indica y detalla en el *Capítulo V*, sobre reglamentaciones.

II) Vacunación de bovinos.

Considerando la población bovina como un universo cerrado, dentro en el área, se mantendrá el régimen de vacunación anual de los establecimientos.

II_3) Será de carácter obligatorio en todas las áreas del país la denuncia de mordeduras de vampiros en todas las especies. Así en el caso que esto ocurra y de acuerdo a la vigilancia epidemiológica, será implementada la vacunación focal y en anillo cuando convenga, de todos los animales del establecimiento con riesgo de exposición evidente.

3.2.3. Captura de perros ambulantes y responsabilidad de tenencia.

La implementación de los objetivos indica como factor principal asegu-

rar la responsabilidad de la tenencia animal y la eliminacion de todo animal doméstico susceptible que no corresponda a un dueño o responsable físico.

Esto significa que aun con distintos niveles y responsabilidad de acuerdo a cada caso, debe existir un criterio básico y universal:

> "No deberá existir en ningún lugar público o privado, perro, gato u otro animal doméstico susceptible sin la correspondiente responsabilidad de tenencia o propiedad".

En estos aspectos las reglamentaciones deberán indicar los criterios de acción para adecuar procedimientos según casos y situaciones. Algunas de estas situaciones y criterios podrían ser los siguientes:

a) Perro o gato sin individualización en vía pública urbana o áreas suburbanas y rural: captura del animal y luego de observación, eliminación o destino especial.

b) Perro o gato con individualización (collar, medalla o dueño que aparece posteriormente) en zona suburbana o urbana: captura del animal y luego de observación, establecer destino. Devolución si el dueño aparece, previo pago de una multa y determinación de su responsabilidad civil. En caso contrario, eliminación u otro destino según las circunstancias.

c) Perro o gato con individualización en área rural: captura y devolución al dueño, previa investigación de real responsabilidad, dentro de un plazo máximo determinado.

3.2.3.1. Perro o gato que mordiese a personas.

a) En vía pública sin responsable directo: Centro antirrábico y observación.

b) En lugar privado con responsable directo: Obligación de denuncia. Responsabilidad civil y criminal de tenencia, con obligación de retener al perro hasta su alta. Multas y castigos en casos de incumplimiento o renuencia a la denuncia.

3.2.3.2. Sistema de operación de capturas.

El programa de eliminación de perros ambulantes debe ser correctamente planificado e integrado al plan general de luchas por áreas. La operación no debe ser aislada y de ninguna manera ocasional, o esporádica, pues ello lejos de beneficiar a la lucha, crea respuestas negativas en la población.

Una actividad poco agradable como es la eliminación de perros debe aparecer bien justificada a los ojos de la población, con un programa educativo previo e integrada a una operación permanente y completa.

En tal sentido dentro de los niveles B y C que contemplen en las áreas la operación de captura, el sistema debe operar de la siguiente manera:

a) Preparación de un plan previo de educación con justificación de objetivos y explicación de los sistemas de operación y de las responsabilidades que implica la tenencia de un animal.

b) Determinación del área de acción, estudio de sistemas urbanos, suburbanos, rurales, paseos, caminos, etcétera.

c) Determinación del programa cronológico de trabajo, definiendo tiempos y horarios de acción, tránsito de vehículos captores, coordinando la acción de los equipos de captura con helicópteros, que por radio permitan facilitar una cobertura más eficaz del área, en épocas de mayor trabajo.

d) Composición del personal por equipos, no menos de tres personas; con equipamiento de protección: trajes adecuados, manoplas, sistema para sujetar el animal, redes captadoras, bolos tóxicos, etc.

e) Vehículos de captura por equipo con jaulas adecuadas, bien aireadas y de fácil limpieza.

f) Lugar de observación de los animales capturados, con área separada para los animales mordedores. Los animales permanecerán en unidades separadas individuales.

g) Lugar de sacrificio de los animales. Se recomienda el sistema de cámara de asfixia por aspiración de CO_2.

h) Lugar de necropsias, laboratorio para investigación y análisis patológico anexo.

i) Los animales luego de un periodo de observación de 10 días pueden derivarse a Instituciones de Investigación o a particulares previo control y vacunación, que acrediten solvencia económica para mantener al perro y admitan la responsabilidad para su tenencia, pagando un precio previamente determinado.

j) Tiempo de control para perros no mordedores capturados: Entre 24 horas y 10 días, según circunstancias.

3.2.3.3. Eliminación de animales vagabundos por otros métodos.

En áreas despobladas pueden presentarse jaurías y grupos de perros que viven en estado semi-salvaje. Pueden arbitrarse en estos casos procedimientos que deben ser adaptados a cada circunstancia:

—Bolos tóxicos: Con alta dosis de sulfato de estricnina, utilizando carne como sebo.

—Rifle sanitario: El antecedente del terremoto de San Juan en la década de 1940, sirvió como ejemplo de sacrificio masivo de perros como una medida de extrema emergencia.

3.2.4. Controles frente a la movilidad de los animales.

La movilización del animal, en particular perros y gatos, exige una especial consideración dentro del programa. En principio se deberá contemplar dos grandes aspectos, los movimientos internos y la movilidad entre países.

3.2.4.1. Movimientos internos o dentro del país.

a) Todo perro acompañado en la vía pública estará provisto de bozal, debiendo contemplar severas penalidades a los infractores.

b) Debe reglamentarse según las características del animal su forma de transporte y preferentemente de acuerdo a la duración del viaje, en canasta, cesto o jaula, cuando se trate de vehiculización por medios públicos.

c) El patentamiento y sus constancias de vacunación en todo perro o gato, deberá ser exigido en su embarque y desembarque dentro de los puntos extremos del viaje, ya sea que el animal sea movilizado acompañando una persona responsable o bien enviado en un transporte como encomienda.

En tal sentido, el sistema de patentamiento, al igual que el de vacunación, deberá ser codificado, para que por medio de su posterior computación y pasaje a planillas de la oficina del área, se vea facilitada la tarea de individualizar a cualquier animal en su revacunación estando en cualquier punto del país.

3.2.4.2. Movimientos entre países.

El animal que se desee ingresar al país, deberá ser patentado y vacunado simultáneamente. En la estación cuarentenaria, y en forma independiente de otras precauciones que se tomen, es recomendable realizar la observación del animal ingresado durante un período de 10 días, no como control de inoculación, dado que sin duda sería un lapso insuficiente, sino llevado a cabo como forma de asegurar la no existencia de riesgo de transmisión del virus en el momento que hace su entrada al país y previendo la posibilidad de cualquier contacto que eventualmente se diera.

Una vez que se ha cumplido la etapa correspondiente al registro del animal, se deberá obligar al responsable a ser presentado durante un período de seis meses, cada dos meses; haciéndolo en la oficina cuarentenaria o en su defecto en las regionales, que se autoricen, destinado todo ello a constatar las condiciones de salud que presenta el animal en estudio, y al mismo tiempo se efectuará el registro de cualquier problema eventual y detectable, que pudie-

ra llegar a significar un riesgo; aspecto que es crítico en esta etapa del control que se realiza.

3.2.4.3. Movimiento bovino.

En todas aquellas zonas en las que se declare la endemicidad de rabia, cualquier movimiento de bovinos que se pretenda realizar o llevar a cabo (traslados entre campos, traslados a ferias o a remates o bien hacia mercados de concentración de animales), sólo podrá ser realizado siempre que se acompañe de la correspondiente constancia de vacunación previa de todos los animales. Se insiste que esta consideración está hecha tomando en cuenta a los bovinos que se moviere o a aquellos que ingresen. Para los que egresen de la zona establecida debe denunciarse su destino a efectos de detectar eventuales focos en zonas libres de rabia, en razón que resulta conocido la ambulatoriedad del vector vampiro como predador persecutorio de la hacienda en movimiento.

3.2.5. Sistemas de vigilancia permanente.

La organización de la campaña debe prever un mecanismo de vigilancia permanente a nivel zonal, cuyas finalidades son las siguientes:

a) Detectar y analizar los casos de rabia a nivel urbano, suburbano y rural.
b) Evaluar la marcha y resultados de las vacunaciones.
c) Evaluar la marcha y resultados de las capturas.
d) Ajustar y concentrar esfuerzos en áreas y momentos necesarios.
e) Coordinar los momentos y lugares para revacunaciones de acuerdo a las necesidades en el área.

Los mecanismos operativos de estos sistemas deben funcionar en base a los siguientes principios:

3.2.5. 1) Detectar con facilidad las vacunaciones o revacunaciones realizadas en la zona, ya sea mediante el sistema de collares plásticos de colores o por individualización del carné de patentamiento con un sistema codificado de numeración del nivel nacional (Ver Sec. 3.2.1.).

3.2.5. 2) Toda vez que aparezca un foco de rabia en el área, realizar un muestreo para detectar la situación de protección de la zona.

Para esto puede utilizarse inicialmente un sistema rápido y económico como el de mínimas muestras indicado en la Sección 2.3. de este capítulo.

La utilización puede ser aceptable a los efectos de reconocer la cobertura de vacunación si se demuestra que la vacunación no llegó a niveles suficientes, deberá organizarse inmediatamente y casa por casa la vacunación a todos los peros que no estén patentados y con cobertura adecuada por vacunación reciente. En tales casos se deberá actuar con las medidas punitivas legales que correspondan, frente a los responsables de la tenencia animal, por incumplimiento de las medidas que previamente se hubiesen reglamentado.

3.2.5.3. Ejecución de la vigilancia permanente.

Toda denuncia, foco registrado, mordedura sospechosa, deberá ser considerada por un equipo técnico de nivel zonal, que dentro del programa recomendará la utilización de los equipos de terreno y de los recursos ya existentes para constatar problemas de orden epidémico y de control. Esto deberá ser adecuadamente medido para no alterar las acciones de rutina, pero en los casos necesarios donde las acciones realizadas pueden correr riesgo de resultar ineficientes, o surjan focos epidémicos no esperables; el equipo de vigilancia debe ser responsable de medidas rápidas, para neutralizar y descubrir los defectos en el primer caso o detectar las evoluciones de la enfermedad en la zona, en el segundo.

Resulta importante además, coordinar esfuerzos con personal de otras reparticiones (control de fauna, control sanitario animal, entomologia,

etc.), a efectos de recibir valioso apoyo informativo de niveles rurales y silvestres.

La denuncia de mortandades de mamíferos silvestres o de mordeduras en animales domésticos de campo debe llegar al gabinete del equipo de vigilancia para evaluar e investigar la importancia de todo foco eventual. Para ello deben ser definidos adecuadamente los sistemas de registro y las planillas de notificación al programa por fuentes informantes de los servicios oficiales y privados.

3.2.6. Laboratorio de diagnóstico.

Cada región deberá por lo menos contar con un servicio asistencial de diagnóstico, donde en forma permanente, rápida y eficiente se practiquen las técnicas diagnósticas.

Las ubicaciones que tengan estos laboratorios de diagnóstico surgirán del estudio de las magnitudes regionales y en base a los datos epidemiológicos; determinándose así los lugares donde deben mantenerse, mejorarse o instalarse servicios de diagnóstico dentro del plan.

Cada uno de estos centros de diagnóstico deberá completar sus equipos e instalaciones, en los casos ya existentes, o adaptándose a centros asistenciales, en las diversas regiones.

3.2.7. Laboratorios para fabricación de vacunas.

El programa de fabricación de vacuna debe ser estimado cada año, respecto a sus necesidades en volumen, tipos y épocas, debiendo ser de público conocimiento, a los efectos que los distintos laboratorios de producción puedan adecuar sus regímenes de producción a los requerimientos que fije el plan de lucha.

3.2.7.1. Vacuna uso animal.

Todo laboratorio productor estará habilitado por la representación nacional responsable (Ministerio de Bienestar Social de la Nación, Secretaria de Agricultura y Ganaderia), para tal fin y debiendo, además, aprobar todo lote de producción de acuerdo a la técnica de control establecida.

Los laboratorios productores ajustarán la técnica de producción a los protocolos que el programa exija, no pudiendo apartarse de sus principios básicos en lo que respecta a su constitución, mecánica del "modus operandi" y de la "máster fórmula" que, lógicamente, en forma oficial hubieran sido oportunamente enunciadas y definidas, según corresponde en los diversos aspectos.

La vacuna comprada por el organismo central del programa deberá hacerse por licitación.

Vacunas y suero para uso humano: Si bien la fabricación de vacuna para uso humano (tipo Fuenzalida), no difiere mayormente de las de uso animal, se considera que sería altamente conveniente restringir su fabricación a uno o dos laboratorios especializados oficiales dedicados a la producción de vacuna de uso humano. En tal sentido el Programa Nacional deberá implementar las necesidades de dichos laboratorios para una producción en los niveles estimados anualmente, y de acuerdo al sistema de fabricación que el programa adopte.

3.2.8. Laboratorio de contralor de vacuna.

Resulta un recurso esencial para la confiabilidad de la vacunación y por ende a la campaña, el correcto, integral y eficiente control de los productos inmunógenos utilizados en el programa.

Se trata de establecer la necesidad imprescindible de programar un sistema operativo concreto y factible para el control como ya se dijo, de los distintos elementos biológicos a los que se recurrirá.

Para tal fin deberá organizarse una sección especial de control de vacunas y sueros antirrábicos, en alguno de los laboratorios oficiales competentes, ya sea dependiente de la Secretaría de Agricultura y Ganadería o bien del Ministerio de Bienestar de la Nación, Secretaría de Salud Pública.

En fin, lo esencial será implementar un sistema de carácter perma-

nente que, a título de resumen y esquematizando los conceptos anteriores en los siguientes cinco puntos, ha de considerar:

a) Notificación por los laboratorios productores oficiales o privados de las próximas series a elaborar en programas bimensuales.
b) Organización de las tomas de muestra durante y posterior al proceso de elaboración, por parte del Laboratorio de Control de toda partida elaborada en los laboratorios productores.
c) Cumplimentar las técnicas de contralor en el Laboratorio de Control de cada una de las partidas elaboradas por cada uno de los laboratorios productores, según los sistemas aceptados.
d) Notificación mensual al programa para su difusión en los centros operativos y veterinarios privados, de las series aprobadas de cada marca de vacuna.
e) Iguales consideraciones con respecto a la fabricación de sueros protectores.

Debe estudiarse la magnitud operativa anual para proyectar las necesidades de animales de control y los sistemas cronológicos que operan para la fiscalización integral de la producción.

Capítulo III. - Planificación del desarrollo operativo

1. Modelos matemáticos básicos para estimaciones y cálculos

a) Número de perros y/o gatos por habitante por área

$$Pe \text{ o } Ge = V \times Rp$$

b) Número de perros y/o gatos por habitante

b_1-Relación habitante/vivienda

$$\frac{N}{V} = Rh$$

b_2-Relación habitante/perros

$$\frac{V}{N} \times Rp = hp$$

b_3-En zonas con varias áreas

$$\frac{Pt}{Pe} = hp$$

c) Operativos de vacunación

c_1-En oficina o local fijo

$$\frac{J}{T_1 + T_2 + T_3} = Nv$$

c_2-Duración del operativo en puesto móvil

$$\frac{Pe}{Nv.} = D$$

d) Volumen de personal y equipos necesarios

d_1-Composición de equipos, móviles o fijos

$$P_1 + P_2 + P_3 + P_4 = Eq$$

e) Días de operación

$$\frac{Pe}{Nv\ Eq} = D$$

f) Tiempo de operativos por casa

c_1-Con vacunación

$$O_1 + O_2 + O_3 + O_4 = T.$$

c_2-Sin vacunación

$$O_1 + O_2 + O_5 = T_2$$

g) Tiempo operativo por área

a- $$\frac{(T.Rp.V) + T\ (V)\ Rp\ V)}{J} = To$$

b- Tiempo en días por área

$$\frac{Jz}{D} = To$$

NOMENCLADOR — P_e: perros estimados; G_e: gatos estimados; Rp: Relación muestral entre perros y viviendas; N: Número de habitantes; V: Número de viviendas; Rh: Relación muestral viviendas habitantes; hp: Relación habitante/perros en función vivenda; Pt: Población humana estimada total; TT: Tiempo total puesto fijo por perro; T_1: Tiempo registro;

T_2: Tiempo vacunación cada perro; T_3: Tiempo acollarar; J: Horas de jornadas de labor diaria; Nv: Número máximo de vacunaciones diarias registradas; Pe: Población canina estimada; D: Días de operación; P_1: Personas para registro (conductor / vehículo); P_2: Personas para sujeción; P_3: Personas para vacunación; P_4: Lavado e higienización del equipo; P_5: Personas para lavado e higiene; Eq: Equipo; NE: Número de equipos locales; O_1: Ubicación de casa o vivienda; O_2: Presentación en vivienda; O_3: Ubicación de perro o gato en vivienda; O_4: Vacunación y registro; O_5: Registro sin vacunación; T: Tiempo por casa con vacunación; Tz: Tiempo por casa sin vacunación; To: Tiempo total en un área; Jz: Número de jornadas zonales del área.

2) Implementación operativa y bases cronológicas

2.1.) Desarrollo y etapas cronológicas del programa. Desde el punto de vista práctico, la campaña antirrábica debe ser considerada como consecuencia de la siguiente interelación:

—La situación epidemiológica, geográfica, demográfica, socio-económica y de la población animal del área.

—La capacidad operativa y presupuestaria de los recursos.

Como ejemplo de desarrollo operativo y cronológico, dentro del nivel teórico propio de las características de un trabajo como el presente se trata de presentar una marcha operativa y tentativamente cronológica, de ejecución de un programa por áreas.

1ª etapa: Preparación.

a) División del país por regiones, zonas y áreas con indicación respectiva de población humana y vivienda, estratificaciones urbanas y rurales.

b) Estimaciones de las poblaciones animales.

c) Programa de educación sanitaria según nivel correspondiente (*Capítulo IV*).

d) Estimaciones presupuestarias.

Duración estimada de esta etapa: 6 meses a 1 año.

2ª etapa: Lanzamiento.

a) Implementación de los recursos en función de los objetivos, acordes a los niveles A, B o C establecidos. Acciones de tipo sanitario (indicadas en el *Cap. II*) y educativas (*Cap. IV*).

b) Control y evaluaciones parciales para la mediación en terreno, de las metas fijadas y estudio de las tendencias a fin de estimar resultados futuros.

c) Ajuste de técnicas y recursos en función de esas evaluaciones previas.

d) Ajuste de los mecanismos de coordinación interinstitucionales en función de los objetivos fijados.

Duración estimada de esta etapa: 6 meses a 1 año.

3ª etapa: Ejecución.

a) Desarrollo progresivo de todas las acciones sanitarias, educativas y legales que implementan al programa según los niveles establecidos (A. B. C.).

b) Evaluaciones periódicas y regionales de las acciones y logros obtenidos.

Duración estimada: como lapso razonable para el cumplimiento de esta etapa puede considerarse de 3 a 5 años.

4ª etapa: Mantenimiento.

a) Logrados los objetivos de control y erradicación, debe mantenerse una estructura programática que atienda la motivación educativa de la población y el mantenimiento de las medidas básicas de profilaxis.

3) Estimación de presupuestos operativos por actividad

Toda la metodología expuesta en la planificación, debe ser expresada en términos económicos y de recursos para el logro de las acciones que lleven a los objetivos señalados.

El presupuesto operativo debe ser implementado considerando tres grandes rubros:

—Recursos humanos.
—Recursos materiales y físicos.
—Recursos financieros.

Cada uno de estos rubros actúa en las distintas formas del mecanismo de operación, desde la planificación hasta las evaluaciones.

La siguiente tabla servirá para esquematizar algunos aspectos básicos que después se utilizarán para armar los presupuestos sectoriales y generales.

TABLA 1

Componentes presupuestarios por unidad

Recursos humanos		a) Recursos físicos	b) Recursos financieros
1. Equipo móvil (Vacunador o de muestreo).	4 personas	a) 1 vehículo. b) 1 toldo o carpa. c) 1 mostrador y una mesa de operaciones. d) 4 indicadores callejeros e) 1 heladera portátil. f) 20 jeringas. g) 250 agujas. h) 10 cajas esterilización. i) 10 sujeta - perros. j) 10 bozales. k) Collares de identificación. l) 1 megáfono.	Gastos combustible 1.1. Gastos vacunación 1.2. Gastos mantenim. 1.3.
2. Equipo fijo.	4 personas	1 local con los rubros c, d, e, f, g, h, i, j, k.	Gastos mantenim. 2.1. Gastos vacunac. 2.2.
3. Personal asesor.	1 veterinario cada 10 equipos aproximadamente.	1 vehículo.	Gastos combust. 3.1. Gastos mantenim. 3.2. Sueldo fijo 3.3.
4. Oficina control y Patentamiento de Area.	Personal del local fijo o 1 persona especializada si está separada del local	1 local.	Sueldo fijo si es independiente.
7. Oficina Regional.	10 personas administrativas para procesado y apoyo operativo.	1 local.	Sueldos fijos permanentes 5.1.

Recursos humanos		a) Recursos físicos	b) Recursos financieros	
6. Laboratorio Diagnóstico.	2 Veterinarios 2 Ayudantes 2 Personas	1 local con laboratorio. diagnóstico 3.2.6. guardaperros Bioterio ratones.	Sueldo fijo. Permanente	6.1.
7. Laboratorio Control Vacunas.	2 Veterinarios	1 local con instal. p. bioterio. Heladeras. Estufas y recursos generale de laboratorio Bovinos para el control.	Sueldo perman.	7.1.
8. Administración General	1 jefe de programa estable. 20 auxiliares de programación, profesionales estables. 10 personas administrativas. 20 personas para estadistica y computación.	1 local central, oficinas e instalaciones especiales. 1 equipo de computación central. Planillas. Papelería.	Sueldos fijos Gastos mantenim.	3.1. 3.2.
9. Equipo de Captura	3 personas.	1 vehículo. 1 red para perros. 3 lazos flexibles. 30 bozales. Equipos protectores. Pistola disparadora para tranquilizantes.	Gastos comb. Sueldo fijo	9.1. 9.2.

4) Estimación de necesidades de recursos operativos por regiones.

La estimación de las necesidades de recursos por región se hará en base a cálculos surgidos de la información básica humana y animal elaborada en el *Capítulo II* y de los modelos matemáticos de la Secc. X de este capítulo.

Para estos cálculos se recomienda la siguiente metodología, que fue utilizada por los autores para este proyecto:

a) Dividir el país en regiones.

b) Estimar la presencia canino-felina total por región en base al criterio de la hipótesis máxima de 1:10 urbana y 1:5 rural como relación perro/hombre.

c) En base a ese criterio y considerando la relación urbana-rural de cada región, dividir la misma por grupos de personas de área urbana y de área rural.

d) Determinar según la relación persona/vivienda por área, las viviendas que se estimen con perros y/o gatos sin animales.

e) Aplicar los modelos matemáticos para estimar tiempo operativo total.

Para calcular necesidades de equipos fijos, móviles y montos de vacunaciones y capturas se consideran

objetivos parciales las siguientes coberturas por vacunación: 30% por llamado voluntario en el 1er. período; 40% en puesto fijo en el 1er. período y 30% puestos móviles en el segundo período.

Las áreas rurales podrán ser cubiertas por el traslado de puestos fijos o móviles que actuarán en el área urbana por 60 días, cubriendo así *(Cap. II)* durante dos meses más un área rural determinada.

f) Por cada región se considera los recursos especiales acordes a los rubros presupuestarios indicados en Tablas 1 y 2 de este capítulo.

g) Dentro de estos cálculos se han previsto las siguientes características operativas:

g_1) Los equipos móviles operan en las áreas por sorteo y por análisis epidemiológico según información de la vigilancia operativa.

g_2) Los puestos fijos y los veterinarios adscriptos cumplen con un plan operativo diario, semanal y mensual según mecanismos cronológicos y operativos indicados en modelos matemáticos *(Cap. III)*.

g_3) Los fijos, una vez cubierta su labor urbana, en el lapso de 60 días se desplazan al medio rural para operaciones de rastreo, recontrol por muestreo y selección, según vigilancia epidemiológica, durante dos meses más.

g_4) Los equipos de asesoramiento técnico, cubren la marcha operativa de los equipos. Esa labor representa actividades de programación, control, asesoramiento, prestación y evaluación.

g_5) Las oficinas de control y patentamiento recogen material operativo que suministran posteriormente a la oficina regional en base a formularios normalizados.

g_6) Equipos de captura urbana: Como hipótesis de trabajo se consideró un régimen de operación de captura de hasta 20 perros diarios durante 200 días anuales. Esto representa una capacidad anual por equipo de 4.000 perros aproximadamente.

Para aprovechar las reales posibilidades de captura debe pensarse en operativos coordinados incluso con apoyo aéreo por helicópteros y equipo de radio-transmisión.

5. Fuentes de recursos proyectados acorde al presupuesto estimado

Un presupuesto de tal magnitud, debe contar con fuentes importantes de recursos que alimenten su implementación financiera.

En tal sentido, dichas fuentes deben cumplir con las siguientes características:

a- De permanente y fácil recaudación.
b- Tener vigencia en función de la filosofía social y sanitaria de la campaña.
d- Ser fácilmente modificables, en más o menos acorde a la marcha y evolución cronológica de la campaña.
e- Tener sentido de la realidad regional del problema.

Una campaña de esta naturaleza debe considerar los fondos de recaudación y sus necesidades de operación bajo tres formas principales:

—Recaudación directa.
—Aportes de otras instituciones con recursos genuinos de operación.
—Fondos de recursos oficiales generales. (Tesoro Nacional, Provincial y Municipal) y de aportes privados.

Hipótesis de recursos.

1) Gravamen municipal anual por vivienda.
2) Cobro por patente de perros.

2.1. 1er. año: 1.500.000 aproximadamente de perros en etapa 1ª.

2.2. 1er. año: 500.000 perros en etapa 2ª. (De recargos por negligencia.

2.3. Años posteriores: 200.000 (1) perros.

3) Cobro por vacunación de perros.

3.1. 1er. año, ídem 2.1.

(1)*Cifra mínima estimada de perros de nuevo patentamiento anual.

3.2. 1er. año, idem 2.2.
3.3. Años posteriores, idem 2.3.

5₁) Aportes de otras instituciones de recursos genuinos de operación.

La importancia de este problema nacional, requiere la necesidad de integrar al mismo, recursos ya existentes de reparticiones nacionales, provinciales y municipales.

5.1.1.) Equipos móviles y puestos móviles.

Para la organización de los equipos móviles y puestos móviles de vacunación, la participación de la FFAA resulta un aporte fundamental.

Los objetivos sociales que la campaña presenta indican la necesidad de lucha contra un verdadero riesgo de la comunidad, no sólo desde el punto de vista sanitario, sino de la misma integridad vital. Por lo tanto, el aporte periódico de FFAA, así como de otras reparticiones oficiales de diversos niveles, obligan a ser considerados como una contribución fundamental para el real logro de los objetivos.

5.1.2.) Oficinas de patentamiento.

Algunos locales adaptados o simplemente un sector en una oficina ya existente, con la adscripción o aporte de un empleado por cada oficina de área, es un pequeño apoyo de los niveles locales al plan nacional.

Un empleado, responsable del registro del área, puede ser el factor fundamental para lograr la concientización y lad emostración del real funcionamiento del programa a nivel local.

5.1.3.) Laboratorios para control y de diagnóstico.

Para ambos conceptos las instituciones del país cuentan con bastantes facilidades físicas en actividad o adaptables, que en algunos casos se realizan, relacionados al control de vacunas y a las tareas diagnósticas regionalmente.

Sin embargo en ambos casos sería conveniente una incrementación presupuestaria a efectos de mejores implementaciones en el desarrollo de estas tareas técnicas.

5.1.4.) Apoyos institucionales.

Pueden citarse reparticiones de nivel nacional (Secretaría de Agricultura y Ganadería y de Salud Pública) de nivél provincial (Ministerio de Salud Pública, Asuntos Agrarios o similares) y de nivel municipal(Dptos. asistenciales y oficinas diversas). En tal sentido, aportes de organizaciones ya establecidas con campañas sanitarias animales de nivel rural, control de la fauna (investigaciones epidemiológicas silvestres), centros asistenciales de vacunación, oficinas administrativas diversas, vehículos y transportes para ciertas labores de apoyo, etc., son partes esenciales y ya existentes que pueden colaborar en la campaña.

5.2.) Fondos de recursos oficiales generales.

La actual situación del país no permitiría proponer la derivación de fondos de tesorería a este problema, que si bien es importante no es el único prioritario en la problemática sanitaria y económica del país.

En tal sentido los autores consideran que la implementación del presupuesto debe surgir por recursos propios y genuinos especiales para el programa nacionál, sea por recaudación directa o por aporte institucional de recursos existentes derivables.

Capítulo IV. - Educación sanitaria

La medicina preventiva tiene gran importancia frente a las demandas sanitario-asistenciales que exigen las poblaciones; por tal razón a nivel comunidad adquieren cada día mayor preponderancia, en rabia este aspecto es fundamental.

Para resolver eficientemente los problemas sanitarios de tipo poblacional, se necesita el apoyo de otras disciplinas que ayuden a resolver no sólo los problemas de orden administrativo sino también los de traslación y captación por parte de las comuni-

dades que reciben el programa nacional de lucha antirrábica.

Por ello es necesario el uso de técnicas educativas adecuadas a los diferentes medios y estratos poblacionales.

En base a los objetivos y actividades a desarrollar por el programa de lucha contra la rabia, se debe incluir un aspecto fundamental, cual es la necesidad de implementar un programa técnico de educación sanitaria y difusión masiva.

En tal sentido dicho programa deberá instrumentar sus técnicas a los niveles operativos que se aplican para los diversos objetivos generales y especiales del programa.

1. Programa mínimo preparatorio

Nivel A

1.1. Objetivos: Lograr que la comunidad se informe y comprenda la gravedad del problema rábico y la necesidad de aplicar medidas de control.

Motivar a la comunidad para alcanzar los objetivos del programa en sus diferentes etapas.

Que la población comprenda y reconozca la importancia de la denuncia del perro mordedor y de la vacunación.

1.2. Implementación: La información básica que ha de volcarse a la población debe ser referida a los conocimientos generales sobre rabia y a las informaciones sobre el programa de acción. Ambos pueden sintetizarse en los siguientes contenidos de información:

a) Información sobre rabia:

¿Qué es la rabia? ¿A quiénes afecta? ¿Quién la produce? ¿Por qué se produce? ¿Cómo se transmite? ¿Cómo es la rabia en el perro? ¿Cómo es la rabia en el hombre? ¿Cómo se constata, previene y controla? ¿Cómo se diagnostica? ¿Cuál es el tratamiento de las personas mordidas?

b) Educación sobre el programa:

—Epidemiología de la rabia en la zona.

—Objetivos del programa: generales y de la zona.

—Vacunación del perro: cómo, dónde y cuándo se practica en la zona.

—Acciones sobre perros vagabundos.

—Acciones que la población puede ejercer, a fin de ayudar en la aplicación del programa.

1.3. Actividades y responsables en este nivel: Debe canalizarse estas actividades por medio de las oficinas y departamentos, que ya cuentan las reparticiones sanitarias en las áreas de educación sanitaria.

Estas oficinas sectoriales organizarán sus actividades en los siguientes aspectos:

—Parcipicar en la organización y desarrollo del adiestramiento de grupos de vacunación móvil y fija que debería incluir: generalidades sobre rabia, etapas del programa nacional, relación vacunador-público, técnicas de trabajo del vacunador, etc.

—Diseño de ayudas audiovisuales.

—Coordinar la participación de los medios de información: TV, cine, radio, prensa a nivel regional.

—Coordinar reuniones con autoridades civiles, militares y eclesiásticas de la zona en que se inicie la campaña, para obtener el apoyo directo de ellas, en las actividades informativas.

1.4. Lugares de acción para el programa educativo: Centros de enseñanza a nivel primario y secundario, centros sociales, culturales y deportivos.

2. Programa de acción media e intensiva

Nivel B

2.1. Objetivos: Llevar a la población a colaborar en la vacunación de todo animal, en las fechas indicadas, ya sea en la campaña domiciliaria o en los centros que eventualmente se constituyan.

Señalar las condiciones que se recomiendan para la tenencia adecuada de perros (patentamiento, registros).

2.2. Implementación: Información sobre el problema: la misma que 1.2. a. Información sobre el programa: la ya indicada en 2.1. a la que habrá que agregar:

—Por qué es necesario el patentamiento de perros.

—Cómo y cuándo se patenta a los animales.

—Responsabilidad y culpas de infractores a la vacunación y patentamiento, así como por negligencia con el citado animal.

2.2. Actividades y responsables de este nivel: Es la continuación e intensificación de la anterior. Aquí se destaca la labor educativa que pueden cumplir los vacunadores.

Resulta importante la actividad especializada que las oficinas sectoriales de Educación Sanitaria de reparticiones coordinadas desarrollen sobre núcleos sociales dentro de las áreas de acción intensiva de la campaña.

Dichas actividades serán realizadas dentro de los siguientes niveles:

Nivel masivo: Continuación de las actividades del Nivel A por medio de difusión masiva, indicando situaciones de avance o de actualización de las condiciones epidémicas de la rabia en la región.

Niveles especiales: Promover la participación individual dentro de las actividades de la campaña en centros educativos de nivel primario y secundarios y en los centros sociales de diversa índole.

Capítulo V. - Bases legales y reglamentaciones

Todo plan de lucha contra una enfermedad, debe estar respaldado por la estructura legal que preste apoyo al logro de los objetivos enunciados por el mismo.

3) Etapa de mantenimiento

Nivel C

3.1. Objetivos: Determinar y mantener acciones educativas que refirmen los cambios de conducta que se pretendieron lograr en las etapas anteriores.

3.2. Implementación: La información que se reiterará en esta etapa y que corresponde al problema, incluye: Cómo se combate y previene la rabia. Cómo se diagnostica. Cuál es el tratamiento de personas mordidas.

Información sobre el programa: Vacunaciones de perros, cómo dónde y cuándo. Acciones sobre perros vagabundos. Patentamiento de los animales. Responsabilidades y culpas de infractores. Cómo se previene la introducción de la enfermedad.

3.3. Actividades y responsables de este nivel: Por ser la etapa que requiere mayór estabilidad será conveniente la utilización de grupos organizados dentro de la comunidad.

a) En establecimientos educacionales se dictarán charlas educativas, suministrando el material necesario.

b) Organizaciones cívicas y otras (clubes, asociaciones, policía, ejército), aun los que no están directamente relacionados con el programa nacional.

4) Evaluación

Dirigido por el ente responsable del programa nacional, los Centros de Educación Sanitaria sectoriales, realizarán encuestas y muestreos periódicos, que permitirán evaluar en las distintas etapas la respuesta de la población frente a las acciones realizadas dentro del programa nacional en el área (Ver *Cap. IV.* Evaluación).

1. Principales reglamentaciones actuales.

Respecto al "Programa nacional de lucha contra la rabia", elaborado por este grupo de trabajo, se han tomado como referencias:

a) Ley de profilaxis contra la rabia Nº 8.056/73 de la provincia

de Buenos Aires y su decreto reglamentario Nº 4.669.

b) Ordenanza de la Municipalidad de la ciudad de Buenos Aires Nº 19.692.

c) Normas complementarias, artículos y publicaciones anexas a los aspectos legales y reglamentarios de los controles de la rabia.

2. Sugerencias sobre futuras modificaciones y complementaciones necesarias a las actuales reglamentaciones.

De la lectura y análisis de las normas actuales se desprenden algunas proposiciones como base para un futuro plan nacional de rabia acorde a la metodología proyectada.

2.1. Frente a la multiplicidad de reglamentaciones derivadas de cada uno de los gobiernos provinciales y municipales y ante la incoordinación que este sistema representa, será necesario implementar una "Ley nacional" que permita al Ministerio de Bienestar Social de la Nación la elaboración y/o coordinación de un programa integral con sus normas técnicas y especificación de tareas de contralor y supervisión, para todas las acciones de lucha antirrábica que deben encararse en todo el territorio del país, con especial énfasis en las áreas endémicas.

2.2. Sería recomendable que dentro del Ministerio de Bienestar Social de la Nación, para un plan de tanta envergadura se creara un organismo "ad hoc" y específico que se encargue de llevar adelante este plan nacional y sirva de ente administrativo y coordinador del programa.

2.3. Se hacen algunas sugerencias respecto de ciertos puntos, que deberían incluirse o modificarse, por no estar incluidos o sólo contemplarse parcialmente, en las reglamentaciones actuales.

a) El patentamiento de perros y gatos debe ser obligatorio y único en la vida del animal, a la vez de realizarse anualmente como en los casos actuales. El mismo debe reglamentarse en base a normas unificadas a todo el país que prevea la responsabilidad del dueño, la identificación del animal y su reconocimiento frente a la movilización y traslado del mismo.

b) Este patentamiento se sugiere se realice durante el plazo máximo de los cuatro primeros meses de vida del animal, sea perro, gato u otras especies domésticas.

c) Al iniciarse el plan nacional se patentarán todos los animales de las especies ya indicadas con más de cuatro meses de edad.

d) Habrá que estipular un valor del patentamiento y el mismo se deberá abonar una sola vez al realizarlo.

e) Vacunación: Debe ser anual y su valor se sugiere sea modificable de acuerdo a la motivación presentada por el responsable del animal. En tal sentido, el valor de la vacunación voluntaria tendrá un monto determinado, el cual será aumentado entre 5 y 10 veces cuando la vacunación se realiza en forma compulsiva por equipos móviles de complementación, durante los períodos fijados para tal fin en cada zona o área.

f) Deberán reglamentarse los mecanismos de decisión respecto a la vida de perros y animales vagabundos capturados. En tal sentido convendrá estipular no sólo el destino del perro, sino las reales responsabilidades civiles y penales de su responsable. Ello representa no sólo la obligación de atención del animal, sino el cumplimiento de las normas de tenencia (patentamiento, vacunación, embozalado, etc.). También deberán estipularse las condiciones de personas o instituciones con interés de tomar la responsabilidad del perro capturado para fines científicos, sociales, etc.

g) Respecto de los regímenes punitorios o de penalidades se sugiere además del aumento entre 5 y 10 veces por el valor de la patente y/o la vacunación cuando se dé cumplimiento a los mismos, la aplicación del Código de Procedimientos Penales en los casos que pudiesen corres-

ponder frente a negligencias o desatención de responsables.

Los valores en metálico sugeridos, deberán ser canalizados periódicamente.

h) Debe estipularse por reglamentación las condiciones de nivel de lucha y además de las áreas libres, para graduar por cada zona o área los regímenes punitorios o penales correspondientes.

i) Debe estipularse normas sobre rabia bovina que aseguren una correcta vigilancia epidemiológica sobre mordeduras y casos de rabia, intensificando la denuncia por via de la ley 3.959 de la Policía Sanitaria Animal.

j) Debe implementarse en base a dicha ley de Policía Sanitaria Animal, la organización del registro de vacunación antirrábica obligatoria en perros y gatos de campo, asi como de bovinos en las áreas que se establezcan.

Capítulo VI. - Evaluación del programa

Todo programa exige un plan de evaluación y otro de control operativo. Se analizará cada uno de estos aspectos por separado.

1. Mecanismo de control operativo:

Se entiende por tal, todas las gestiones tendientes a asegurar la marcha eficaz de los diversos operativos programados. Se señalan algunos de los procedimientos para controlar el desarrollo del proceso en diversas etapas y frente a diversos objetivos.

1.1. Control de la marcha de la vacunación y patentamiento.

a) Practicar un sistema de acollarado de animales vacunados, sobre todo en áreas suburbanas y rurales a efectos de identificar fácilmente por simple visualización a los perros que fueron registrados y vacunados.

b) Sin sistema de acollarado, deberá practicarse mediante muestreo con la visita de casas y recabar del responsable el registro de vacunación y su declaración de responsabilidad del perro, lo cual en cierta manera retrasa el operativo de verificación y control con respecto al sistema de collar.

En los sistemas de control de gestión operativa deberá aplicarse un régimen que marque un método de evaluación parcial de la campaña con los logros de vacunación en la zona. El mismo consiste en un sistema de aceptación y rechazo según asi lo ha explicado en *Capítulo II.*

1.2. Controles operativos técnico-administrativos.

Indicando en cada área, zona o región los logros técnico-administrativos fijados respectivamente para cada período, el programa deberá implementar sistemas de control de dichas actividades (patentamiento, registros de vacunación, proyectos de operaciones de captura, muestreo de población, utilización de vacunas, proyecto de volúmenes de su fabricación, técnicas de diagnóstico, etc.).

Estas operaciones deberán quedar reflejadas en planillas o registros de computación a efectos que por su verificación, control y análisis, sirvan de base para evaluar los logros operativos de los objetivos fijados.

2. Definición del área libre:

La determinación del criterio de área libre, ya sea previo al programa, durante o al final del mismo en una zona, debe ser el resultado de una evaluación y control de las condiciones epidemiológicas del sistema.

En tal sentido deberán cumplirse algunos requisitos, que el programa explicitará taxativamente corroborándolos con algún sistema de verificación, ya sea por registro, muestreo o vigilancia epidemiológica.

Algunos de estos criterios podrán ser los siguientes:

a) No haber constatado ningún caso de rabia animal o humana en un período determinado, cúya duración sea bien establecida(3, 4 ó 5 años últimos).

b) Contar en esta zona con vigilancia epidemiológica, suficientemente organizada como para certificar lo indicado, por su verificación en los medios asistenciales, con agentes sanitarios, escuelas, policía y otras instituciones o personas responsables vinculadas al sistema, que garantice su eficacia.

c) Mantenimiento del programa de educación sanitaria como apoyo al sistema de alerta y vigilancia.

3. Evaluación y métodos:

La evaluación es la técnica de la medición de eficiencia que debe aplicarse durante todas y cada una de las etapas del programa.

El proceso de evaluación representa la aplicación de una serie de análisis estadísticos, que miden la eficiencia de los sistemas.

Estos procesos de análisis estadísticos se basan fundamentalmente en los siguientes aspectos, que relacionan en definitiva el valor de lo obtenido con el de los costos involucrados.

3.1. Definición de parámetros acordes a los objetivos propuestos.

Si los objetivos eran producir una cobertura inmunitaria del 80% de la población canina y felina, eliminar perros sin responsables para erradicar la rabia humana y la de los animales domésticos, deberán implementarse técnicas para medir esta cobertura de alguna forma. Entre otros se podrían aplicar en evaluaciones periódicas de tipo mensual y anual los siguientes parámetros:

3.1.1. a) Perros vacunados por áreas, zonas o regiones; b) Perros capturados por áreas, zonas o regiones; c) Perros con rabia diagnosticada, por áreas, zonas o regiones.

3.1.2. a) Bovinos vacunados; b) Bovinos mordidos por zonas y áreas; c) Bovinos con rabia por zonas y áreas.

3.1.3. a) Casos humanos de rabia; b) Casos humanos de mordeduras o exposición; c) Tratamientos realizados.

3.1.4. Definición de área libre: Como parámetro de evaluación.

3.2. Técnicas de análisis de evaluación.

Los parámetros indicados, deberán ser señalados por valores relativos como índices, porcentajes, proporciones o valores absolutos. En ambos casos podrán aplicarse técnicas de inferencia estadística.

Dichas técnicas se enuncian como ejemplo de procedimientos para determinar entre otras cosas lo siguiente:

a) Valor y significación de los resultados obtenidos.
b) Asociaciones frente a medidas o técnicas adoptadas.
c) Destacar el éxito o no logrado por determinados ajustes en la corrección de objetivos parciales realizados durante las diversas operaciones del programa.

Las evaluaciones pueden realizarse sobre datos generales, obtenidos por registro (patentamiento, vacunaciones, etc.) o por diseños de muestreo que por pequeñas áreas, determine con niveles reconocidos de significación y certeza los resultados esperados del universo en base a las observaciones de los datos parciales recogidos.

Algunas de las técnicas aplicables en la evaluación de operativos propios del Programa Nacional de Rabia, son los siguientes:

Tipos o formas de evaluación

1) Monto de vacunación, patentamiento u otras acciones, expresadas por porcentaje o valores absolutos.
2) Tasas de medición epidémica en tiempo y lugar.
3) Asociaciones diversas.
   -Vacunaciones y prevalencias.
   -Vacunación animal y rabia humana.
   -Educación sanitaria y logros diversos.
   -Reglamentaciones, sistemas y logros diversos.

Técnicas aplicables

1) Error estandard de los porcentajes.
2) Valores medios y medidas de dispersión relacionadas.
1) Error estandard de los porcentajes.
2) Indices estacionales para establecer marchas cronológicas del proceso en periodo fijo.
3) Curvas cronológicas.
1) Indice de correlación y asociación por linea de regresión simple o múltiple, lineal o curva.
2) Análisis de varianza entre vacunaciones y grupos por tipo o serie de vacunas, zona, tipo de animales u otras acciones cuantificadas de orden educativo, legal, reglamentaria, etc.
3) Asociación por valores medios en función de distribuciones normales o Student para evaluar valor de diferencias entre grupos.
4) Asociación por distribución de chi, para evaluar por hipótesis la diferencia entre grupos (ejemplo: vacunados obligatoriamente y voluntariamente y casos de rabia).

Capturas y casos de rabia, captura, vacunaciones y rabia, según sectores, etc.

4) La evaluación como base para las conclusiones:

Todo programa sanitario definido en sus objetivos, adecuadamente evaluados durante y luego de cumplidas sus diversas etapas de ejecución, debe sentar conclusiones parciales y finales al cabo de cada periodo y de su enumeración surgirán las bases de las acciones futuras, sean correctas, intensificadoras o confirmatorias de los logros prefijados con los obtenidos.

Por lo tanto resulta imposible instituir dentro de la organización del programa un sector técnico-administrativo, independientes y activo que realice de acuerdo a métodos prefijados, todas las evaluaciones prácticas posibles de la mayor cantidad de operaciones proyectadas en diversos sectores y sistemas del Programa Nacional.

BIBLIOGRAFIA

1. McGRATH, J. T.: Lea and Scheger, 2 ed. Louis. 1956.
2. SNEDECOR, G. W.: Métodos Estadísticos. C.E.C.S.A. Nov. 1964.
3. FUENZALIDA, E. y PALACIOS, R.: Bol. Bact. Chile, 8: 3, 1955.
4. FUENZALIDA, E. (1967).: 18th World Veterinary Congress, Paris, 1967: Papers and Short Communications. Pasi. Vol. 1, págs. 223-226.
5. SIKES, R. K. *et al.*: J.A.V.M.A., Vol. 159, Nº II, December 1971.
6. FABREGA, F.: VI Congr. Panamer. Med. Vet. Zoot., Chile, 1970.
7. PESO, O. A.: Bioq. Clin. V, 4; 311, 1971.
8. FUENZALIDA, E.: Rev. Rev. Inst. Pasteur (3) 3-5, 1970.
9. ABELSETH, M. K.: Canad. Vet. J. 5: 279, 1964.
10. ABELSETH, M. K.: Congreso Panam. de Vet. y Zoot. Venezuela, 1966.
11. SUET, MOLDAVSKIJ *et al.*: Bull. Who, 32: 47, 1965.
12. MÜLLER, R. H.: Laborat. Estatal de Río Grande Do Sur, Bol. Direc. Prod. Animal. Vol. XII, Nº 24, 30.
13. ATANASIU, P. *et al.*: Inst. Pasteur, 123 pág. 427-441, 1972.
14. LARGHI, O. P. *et al.*: Journal of Clinical Microbiology, Jan., pág. 26-33, 1976.
15. El País de Los Argentinos. Centro editor de América Latina. Fascículo 1-28.
16. La Rabia, Técnicas de Laboratorio. Tercera Edición O.M.S., 1976.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

"AVIAN ADENOVIRUS. PRICIPITANTS ANTIBODIES RESPONSE"

SUMMARY

Experimental inoculation with avian Adenovirus (serotype I) was carried out in one day old chickens and in adults (eleven and twenty four weeks old). Response to antibodies is slower in B.B. chickens (second weeks post-inoculation) as compared to response in older animals where this is evident in first week post-inoculation. Not only the title of antibodies but also the proportion of infected animals is greater in adults animals. B.B. chickens with maternal antibodies may be infected developing antibodies later (fourth week post-inoculation).

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

A REVIEW OF THE BIOLOGICAL CYCLE OF FASCIOLA HEPATICA

SUMMARY

By means of the method described it has been possible to reproduce the biological cycle of Fasciola hepatica using Lymnea viator D'Orbigny snails raised in laboratory and guinea pigs.

Said cycle was completed in the following time lapse: at laboratory temperature egg to egg cycle, 130 days; cycle of the intermediate host, in incubator at 28ºC (± 2ºC) 30 days.

It is confirmed that Lymnea viator D'Orbigny behaves as an intermediate host of Fasciola hepatica in the Argentine Republic.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

"TOXOPLASMOSIS IN DOMESTIC RABBITS"

SUMMARY

An outbreak of Toxoplasmosis in domestic rabbits is described clinically and anatomopathologically. Diagnosis was performed under histologic studies carried out with hematoxylin and eosin stains and other special techniques. Its existence in other domestic animals, biological cycle and epidemiology are also described as well as the antecedents in veterinary in our country.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

ADENOVIRUS AVIAR. DESARROLLO DE ANTICUERPOS PRECIPITANTES

ESTER T. GONZÁLEZ (1), ALEJANDRO A. SCHUDEL (2),
MARÍA E. ETCHEVERRIGARAY (3), JUAN E. ZABALA SUÁREZ (4).

RESUMEN

Se realizó la inoculación experimental con Adenovirus aviar (serotipo I) a pollos de 1 día de edad y adultos (11 a 24 semanas de edad). En los pollitos B.B. la respuesta de anticuerpos es más lenta (segunda semana postinoculación) comparado con la respuesta en animales de mayor edad, donde se hace evidente a la primera semana postinoculación. El título de anticuerpos es también mayor en animales adultos al igual que la proporción de animales infectados. Pollitos B.B con anticuerpos maternales pueden ser infectados desarrollando anticuerpos más tardíamente (cuarta semana post-inoculación).

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

REVISION DEL CICLO BIOLOGICO DE FASCIOLA HEPATICA

LUCILA M. VENTURINI (1)

RESUMEN

Mediante el método que se describe se ha logrado reproducir el ciclo biológico de Fasciola hepática utilizando caracoles Limnea viator D'Orbigny criados en laboratorio y en cobayos.

Dicho ciclo se cumplió en los siguientes lapsos: a temperatura de laboratorio, ciclo de huevo a huevo, 150 días; ciclo en hospedador intermediario, en estufa a temperatura de 20°cg (± 2°cg) 50 días.

Se confirma que Limmea viator D'Orbigny se comporta como hospedador intermediario de Fasciola hepática en la República Argentina.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

TOXOPLASMOSIS EN CONEJOS DOMESTICOS

CARLOS J. PERFUMO (1), EUGENIO BRANDETTI (2),
NÉSTOR A. MENÉNDEZ (3), MIGUEL A. PETRUCELLI (4)

RESUMEN

Se describe un brote de Toxoplasmosis en conejos domésticos, desde el punto de vista clínico y anatomopatológico macro y microscópico, el diagnóstico se realizó exclusivamente en base al estudio histopatológico. Se relatan las formas de presentación en otras especies domésticas, ciclo evolutivo y epidemiología del parásito y los antecedentes en veterinaria en nuestro país.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

AVIAN TUMOR VIRUSES: PRODUCTION OF TUMORS IN MAMMALS

SUMMARY

This study confirms the high oncogenic potential of the Schmidt-Ruppin strain sub-group D of Rous sarcoma virus for mammalia. The BH-RSV-(RAV$_1$) (A) strain resulted negative in the induction of tumours in rats. Significant differences were obtained between the minimun tumoral dose for endogamic and heterogamic rats, which point out the importance of histocompatibility antigens in the phenomenon either of rejection or of tolerance of the tumour trasplant. A greater susceptibility to the tumoral development was noticed in young hosts than in adults which would suggest a determinant action of ontogenic inmunologic factors.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

ISOLATION OF A NEWCASTLE VIRUS STRAIN OF A REMARKABLE PATHOGENICITY IN ARGENTINA. 1. I.P.I. AND THERMOESTABILITY INDEX

SUMMARY

A newcastle virus strain, selected after several isolating experiments which produced a Epizootia in Argentina, was tested at 37, 46 and 56ºC, at different exposition times. Letal embryo 50% and hemoagglutination tests were conducted in order to know the effect of both variables (temperature and time), and compared with controls withous treatment. To determine the intracerebral pathogenicity index, chickens of 2 days of age were inoculated with the isolated Newcastle strain which was previously treated with a suspension of chicken nervous cells.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

VIRUS TUMORALES AVIARES: Producción de tumores en mamíferos (1)

ENRIQUE F. BUSTOS (2), ALEJANDRO A. SCHUDEL (3)

RESUMEN

En este trabajo se confirma el alto potencial oncogénico de la cepa Schmidt-Ruppin, subgrupo D de virus de Sarcoma de Rous para mamiferos. La cepa BH-RSV-(RAV_1) (A) resultó negativa en la inducción de tumores en ratas. Se obtuvieron diferencias significativas entre las dosis mínimas tumorales para ratas endogámicas y heterogámicas, que indican la importancia de los antígenos de histocompatibilidad en los fenómenos de rechazo o aceptación al trasplante de tumor. Se observó una mayor susceptibilidad al desarrollo tumoral en hospedadores jóvenes que en adultos, que sugeriría una acción determinante de factores inmunológicos ontogénicos.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

AISLAMIENTO DE UNA CEPA DE VIRUS DE ENFERMEDAD DE NEWCASTLE DE SINGULAR PATOGENICIDAD EN LA REPUBLICA ARGENTINA 1) INDICE DE PATOGENICIDAD INTRACEREBRAL E INDICES DE TERMOESTABILIDAD

RICARDO A. SONCINI (1), NÉSTOR A. MENÉNDEZ (2)
MARÍA ELISA ETCHEVERRIGARAY (3), ALEJANDRO A. SCHUDEL (4)

RESUMEN

Una cepa de virus de Enfermedad de Newcastle seleccionada entre varios aislamientos realizados durante la epizootia de 1970 en Argentina, fue probada a 37º-46º y 56ºC y a diferentes tiempos de exposición. La dosis letal 50% y las pruebas de hemoaglutinación fueron realizadas

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

AISLAMIENTO DE UNA CEPA DE VIRUS DE ENFERMEDAD DE NEWCASTLE DE SINGULAR PATOGENICIDAD EN LA REPUBLICA ARGENTINA 1) INDICE DE PATOGENICIDAD INTRACEREBRAL E INDICES DE TERMOESTABILIDAD

con el objeto de conocer el efecto de ambas variables (temperatura y tiempo) y comparados con controles sin tratar. Para determinar el índice de patogenicidad intracerebral, pollos de dos dias de edad, fueron inoculados con la cepa de Newcastle aislada, la que previamente fue tratada con una suspensión de células nerviosas de pollo.

ANALYSIS OF MENDELIAN SECREGATION OF ERYTHROCYTE PHENOGROUPS IN CRIOLLO CATTLE BY THE SIRE FAMILY METHOD

SUMMARY

As a continuation of the immunogenetic research on Criollo cattle of Argentina, we present segregation results of several Immunogenetic markers or phenogroups of the sire's blood by the Sire Family method. This model method serves as a guide to characterize and genetically identify this unique bovine type. The segregation and frequency of each phenogroup, especially of the B system, clarifies its Mendelian heredity and the comparative position of Criollo cattle in specific breed studies. Ten genetic loci are analyzed corresponding to ten erythrocytic blood group systems in cattle.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

HISTOPATHOLOGYCAL STUDY OF THE EXPERIMENTAL "ENTEQUE SECO" IN RATS AND BIBLIOGRAPHIC REVISION OF THE CALCINOSIS

SUMMARY

This work include a large bibliographic revision about "Enteque Seco" and other calcinosis in herbivorous. The researches made with Solanum malacoxylon in another countries are also considered. The purpose of this work, besides of trying to put up to date this problem, is to offer a guide to those who will work in the future on this particular field.

The chapter C consist of a summary about metabolism and importance of vitamin D according to the present knowledges. Dosis of So-

SEGREGACION MENDELIANA DE FENOGRUPOS ERITROCITARIOS EN BOVINOS CRIOLLOS POR EL METODO "TORO - FAMILIA"

INDALECIO R. QUINTEROS [1-5], WILMER J. MILLER [2],
EUGENIO D. TEJEDOR [1], FLORENCIO SAL PAZ [3]
RICARDO H. LARRAMENDY [4], GRACIELA HUCA [1], MABEL BENM [1]

Octavo Congreso de la Sociedad Argentina de Genética, 5 al 9 de setiembre de 1977, Posadas, Misiones, República Argentina.

RESUMEN

Como continuación de las investigaciones realizadas sobre Inmunogenética en Bovinos Criollos de Argentina, presentamos algunos re-

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

SEGREGACION MENDELIANA DE FENOGRUPOS ERITROCITARIOS EN BOVINOS CRIOLLOS POR EL METODO "TORO - FAMILIA"

sultados de segregación de "Marcadores Inmunogenéticos" o Fenogrupos Sanguíneos Paternos por el Método "Toro-Familia" (Stormont et al., 1951; Miller, 1960) que promueven pautas de interés para el reconocimiento e identificación genética de esta singular raza bovina. La segregación y frecuencia de cada fenogrupo, especialmente del Sistema B, inducen a clarificar la Herencia Mendeliana Grupal en estudios raciales específicos. Se analizan 10 locus génicos en correspondencia a 10 Sistemas de Grupos Sanguíneos Eritrocitarios de esta especie animal.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DEL ENTEQUE SECO EXPERIMENTAL EN RATAS Y REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS CALCINOSIS*

EDUARDO JUAN GIMENO **

RESUMEN

El presente trabajo incluye una amplia revisión bibliográfica referida al Enteque Seco y otras calcinosis espontáneas de los herbívoros. Las investigaciones realizadas con Solanum malacoxylon en distintas partes del mundo son igualmente consideradas. Se ha pretendido brindar así una actualización del problema; y paralelamente, ofrecer una guía para quienes en el futuro investiguen sobre el tema.

HISTOPATHOLOGYCAL STUDY OF THE EXPERIMENTAL "ENTEQUE SECO" IN RATS AND BIBLIOGRAPHIC REVISION OF THE CALCINOSIS

a marked lost of weight and metastatic calcifications appear. Macro and microscopic findings are also described. Etiology and pathogenie of Enteque Seco are considered in the chapter F.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

STUDY IN ORDER TO IMPLEMENT AN ANTIRABIC NATIONAL PROGRAM IN THE ARGENTINE REPUBLIC

SUMMARY

Epidemiological data of rabies in our country are shown in the Chapter I, detaching the importante that has the epidemiological knowledge for any plan against maladies. Antirabic vaccines and therapeutic to be used are also trated.

In the Chapters II and III planification basis are considerated, named objetives, showing the operative magnitude of the Programme for diferent areas of the country, with especial emphasis in the animal dynamics population the programmed actions for the control and

---

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

STUDY IN ORDER TO IMPLEMENT AN ANTIRABIC NATIONAL PROGRAM IN THE ARGENTINE REPUBLIC

erradication of the disease for areas in diferents places: rural, urban and suburban. Moreover, a theoric study about the necessary budget and ways to implement it, it's done in basi to global estimation in the diferent areas of the country.

In the Chapetr IV, themes about Sanitary Education, according to opeartive level, are elaborated; with according of the proposal objetives, for the regional and chronological programation.

In the Chapter V it is prossed the necessity of legal and reglamentary reformes of the actual system. And the Chapter VI, give some indispensables techniques bases for control and evaluation of the elaborated National Plan.

ESTUDIO HISTOPATOLOGICO DEL ENTEQUE SECO EXPERIMENTAL EN RATAS Y REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS CALCINOSIS

El capítulo C consta de un resumen referido al metabolismo y significación de la vitamina D, según los conocimientos actuales. La administración oral repetida de un extracto acuoso de Solanum malacoxylon a ratas carenciadas en vitamina D, produjo intensa pérdida de peso y la aparición de calcificaciones metastáticas. Se describen los hallazgos macro y microscópicos. En el capítulo F se hacen diversas consideraciones referidas a la etiología y patogenia del Enteque Seco.

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

ESTUDIO SOBRE LA IMPLEMENTACION DE UN PLAN NACIONAL DE LUCHA ANTIRRABICA EN LA REPUBLICA ARGENTINA

EMILIO J. GIMENO (1), ALICIA D. JENSEN (2),
FLORESTAN S. MALIANDI (h.) (3), JORGE A. LASTA (3),
REINALDO D. FONROUGE (3), RODOLFO E. PÉREZ AZUMENDI (3),
OSVALDO L. DELGADO CAFFE (4)

RESUMEN

En el Capítulo I se presentan datos epidemiológicos de la rabia en el país; destacando la importancia del conocimiento epidemiológico para todo Plan de Lucha. Al mismo tiempo se proponen las vacunas antirrábicas y terapéuticas a aplicar en la especie humana y animal.

En el Capítulo II y III se consideran las bases de la planificación; definiendo objetivos, mostrando la magnitud operativa del Programa

ANALECTA VETERINARIA VOL. X Nº 1 ENERO - ABRIL 1978

ESTUDIO SOBRE LA IMPLEMENTACION DE UN PLAN NACIONAL DE LUCHA ANTIRRABICA EN LA REPUBLICA ARGENTINA

para el país por zonas, con especial énfasis, en la dinámica poblacional animal y en las acciones programadas para el control y erradicación de la enfermedad en diversas áreas, en los medios: rural, urbano y suburbano. También se realiza un estudio teórico sobre presupuesto necesario y formas de implementación del mismo.

El Capítulo IV plantea los temas de Educación Sanitaria acordes a cada nivel operativo; con ajuste a los objetivos buscados, para la programación regional y cronológica propuesta.

El Capítulo V propone la necesidad de reformas legales y reglamentarias al régimen actual de lucha. Y el Capítulo VI da algunas bases técnicas indispensables para los controles y evaluaciones, parciales y finales, dentro del Plan Nacional elaborado.