UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS
SUBDIRECCION DE POSTGRADO

IDENTIFICACION DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE EN ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MEXICO (HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS BIOLOGICAS CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGIA

PRESENTA:

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

MONTERREY, N. L. JUNIO 2003

TD
RA641
.R2
G3
2003
c.1

1080124487

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS

SUBDIRECCION DE POSTGRADO

IDENTIFICACION DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE EN ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MEXICO (HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS BIOLOGICAS CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGIA

PRESENTA:

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

MONTERREY, N. L. JUNIO 2003

P.U. Raúl Rangel Frías
UANL
FONDO
TESIS DOCTORADO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

SUBDIRECCIÓN DE POSTGRADO

IDENTIFICACIÓN DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE EN ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MÉXICO (HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGÍA

PRESENTA

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTÍZ

MONTERREY, N. L. JUNIO DE 2003

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLOGICAS

SUBDIRECCION DE POSTGRADO

IDENTIFICACION DE LA PRESENCIA DEL VIRUS SIN NOMBRE EN ROEDORES SILVESTRES DEL NORESTE DE MEXICO (HANTAVIRUS: BUNYAVIRIDAE)

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL GRADO DE

DOCTOR EN CIENCIAS BIOLOGICAS

CON ESPECIALIDAD EN ECOLOGIA

PRESENTA

FILIBERTO LEOPOLDO DE LA GARZA ORTIZ

COMISION DE TESIS

DR. ILDEFONSO FERNANDEZ SALAS
DIRECTOR

DR. JUAN MANUEL ALCOCER GONZALEZ
SECRETARIO
(CO-DIRECTOR)

DR. JOSE IGNACIO GONZALEZ ROJAS
VOCAL

DR. FRANCISCO TRUEGAS BUENTELLO
VOCAL

DRA. ADRIANA E. FLORES SUAREZ
VOCAL

MONTERREY, N.L.

JUNIO DE 2003

A la mitad de mi ser que me hizo falta en un lapso de mi vida y que gracias a Dios ya está conmigo...

Mi esposa: **Thelma Angélica Montfort Nadú**

Al tesoro más grande que tenemos...

Nuestros Hijos: **Aldo Adrián**
Thelma Carolina (Carito)
Milton Marcelo
Hectorhugo Filiberto
Thelma Angélica (Nena)

A mi inspiración para el amor y ejemplo de fortaleza...

Mi Madre: **Josefina Ortiz Cedano**

A mi director y guía de hoy y siempre aquí en la tierra y ahora desde el cielo...

Mi Padre: **Héctor Gonzalo De la Garza De la Garza**

Con el amor de siempre para

Mis Hermanos: **Ma. Guadalupe**
Héctor Gonzalo
Blanca Esthela
Emilio León
Ma. Olimpia
Alma Rosa

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por su apoyo para la realización de éste trabajo de investigación a través de la beca que me fue otorgada.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Ildefonso Fernández Salas:

Por ser el más grande apoyo y el mejor consejero, sin escatimar tiempo, espacio u horario para la realización de éste trabajo de investigación; pero sobre todo por brindarme por más de 20 años, su amistad y su aprecio.

Al Dr. Juan Manuel Alcocer González:

Por sus invaluables consejos y asesorías durante la realización del presente trabajo y por dispensarme su amistad por muchos años.

Al Dr. José Ignacio González Rojas:

Por su colaboración y orientación para la identificación de los roedores, así como por aceptar ser parte de mi comisión de tesis.

Al Dr. Francisco Iruégas Buentello:

Por sus sabios consejos y atinadas observaciones durante el desarrollo de éste estudio y por aceptar participar en ésta comisión de tesis, como lo hizo en mi tesina para la licenciatura.

A la Dra. Adriana E. Flores Suárez:

Por sus asesorías y consejos así como por su cuidadosa revisión de éste escrito. Con profundo respeto y admiración.

AGRADECIMIENTOS

Al M. en C. Artemio Barragán Gómez:

Por su invaluable apoyo científico y técnico durante las colectas en campo así como la revisión del escrito y sugerencias para la búsqueda de información bibliográfica para éste estudio.

A mis Compañeros de la Representación de la SEP en Nuevo León:

Srita. Amelia Graciela Martínez de la Peña
Lic. Francisco Javier Chávez Rangel
Srita. Nancy Patricia Saucedo Hernández

Por desvelarse conmigo y trabajar en sábados y domingos durante la elaboración de este escrito, ya que sin su colaboración esto no hubiera sido posible.

Al igual que al QBP. Roberto Luis Guajardo Martínez, amigo entrañable.

AGRADECIMIENTOS

A mi *Alma Mater* la UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN.

Universidad Pública, que cumpliendo su función social, me ha permitido, al pasar por sus aulas, primero como estudiante y como profesor después, que un hijo de familia humilde pero digna, haya podido superarse profesional y socialmente.

Al Dr. Reyes Tamez Guerra.

Por sus constantes muestras de amistad y de apoyo que por más de 34 años nos ha permitido en la vida compartir muchos, grandes y especiales momentos de crecimiento espiritual y profesional, trabajando siempre juntos. Además, de que su trayectoria académica y de superación profesional ha sido ejemplo y motivo de mi respeto y admiración.

Al Q.B.P. Samuel de la Garza López

Como muestra de mi aprecio durante tantos años de compartir muchos momentos felices y otros no tanto, pero siempre manteniendo viva nuestra amistad y lealtad. Así como por permanecer siempre firmes a nuestros proyectos y sueños de juventud.

INDICE

RESUMEN 1

1. INTRODUCCIÓN 2

2. ANTECEDENTES 6

Características de la familia Bunyaviridae 6
Clasificación 6
Características Morfológicas y Estructurales de la Familia Bunyaviridae 9
Genoma viral 9
Propiedades Bioquímicas y Biofísicas 11
Replicación de la Familia Bunyaviridae 11
Expresión de la Proteína Codificada en el Segmento S 12
Expresión de las Proteínas Codificadas en el Segmento M 12
Género Bunyavirus 16
Género Phlebovirus 17
Género Nairovirus 17
Clasificación del Género Hantavirus 18
Distribución de Hantavirus y reservorios asociados con casos de FHSR y HPS 22
En el Viejo Mundo 22
En el Nuevo Mundo 23
Relaciones Genéticas entre el Virus y su Hospedero 26
Características de los roedores 29
Principales especies de Roedores incriminados como reservorios naturales para Hantavirus del Nuevo Mundo 32
Roedores presente en Nuevo León, Norte y Altiplano de México 33
Importancia de Roedores en Salud Pública 35
Modo de transmisión 35
Enfermedades que causan 38
Producen principalmente dos síndromes 38
Manifestaciones Clínicas del Síndrome Pulmonar por Hantavirus 39
Estudios Epidemiológicos y Seroprevalencia 43

3. HIPÓTESIS 50

4. OBJETIVOS 51

5. METODOLOGÍA 52

Área de estudio 52
Fisiografía 53
Climatología 54
Temperaturas 54
Hidrología 55
Precipitación pluvial 57

Tamaulipas 58
Fisiografía 58
Climatologia 59
Climas Semisecos y Semicálidos del Centro y Norte del Estado 59
Climas Cálidos Subhúmedos del Sur y Sureste del Estado 60
Climas de la Sierra Madre 60
Heladas y Granizadas 60
Hidrología 61
Almacenamientos 62
Otros almacenamientos 62
Aguas Subterráneas 63
Zonas de veda 63
Localidades Estudiadas 64
Colecta de Material Biológico 65
Preparación para la expedición de trampeo 65
Captura y transporte de los roedores 76
Obtención de datos reproductivos y medidas estándar de roedores 81
Determinación del sexo y la condición reproductiva del animal 81
La edad 82
Largo total 82
Largo de la cola 83
Oreja 83
Registro de la presencia de cualquier cicatriz 83
Registro de la presencia de ectoparásitos 83
Obtención de Sangre y Tejido 84
Obtención de Tejidos 86
Procesamiento de muestras de sangre 92
Metodología de Elisa para el SNV 92

6. RESULTADOS 94

Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV) 94
Peromyscus maniculatus (Ratón ciervo) 96
Peromyscus leucopus texanus (Ratón de patas blancas) 97
Peromyscus pectoralis (Ratón de tobillos blancos) 98
Peromycus eremicus (Ratón de los cactos) 99
Peromyscus levipes ambiguus (Ratón de los matorrales) 100
Sigmodon hispidus (Rata jabalí) 101
Oryzomys couesi (Rata arrocera de pantanos) 102
Onychomys leucogaster (Ratón chapulín del Norte) 103
Neotoma micropus (Rata maderera de las planicies) 104
Neotoma mexicana (Rata maderera mexicana) 105
Mus musculus (Ratón doméstico) 106
Rattus rattus (Rata gris) 107
Chaetodipus hispidus (Ratón de bolsa híspido) 108
Chateodipus penicillatus (Ratón de bolsa del desierto) 109
Dipodomys merriami (Rata canguro) 110
Liomys irroratus (Ratón de bolsa espinoso) 111

Perognathus flavus (Ratón de bolsa sedoso) 111
Baiomys taylori (Ratón pigmeo del Norte) 112
Neotoma albigula (Rata maderera de garganta blanca) 113
Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre) (NSV) mediante la Prueba ELISA, en las especies de roedores colectados 115
Distribución geográfica de la Seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre), en roedores del Noreste de México 120

7. DISCUSIONES 131

Identificación y ubicación taxonómica de especies de roedores potenciales reservorios a Hantavirus (SNV) 131
Seroprevalencia del Hantavirus (Virus Sin Nombre NSV), mediante La prueba ELISA, en las especies de roedores colectados 133
Distribución geográfica de la seroprevalencia a Hantavirus (Virus Sin Nombre) en roedores del Noreste de México 135

8. CONCLUSIONES 138

9. LITERATURA CITADA 139

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Familia Bunyaviridae 8

Figura 2. Corte Esquemático de un virus representante de la familia *Bunyaviridae* 9

Figura 3. Micrografía Electrónica del Virus Sin Nombre 10

Figura 4. Codificación de proteinas en los géneros de la familia *Bunyaviridae* 14

Figura 5. Estrategia codificadora "ambisentido" del RNAs de un *phelobirus* De la familia *Bunyaviridae* 15

Figura 6. Miembros del género Hantavirus, Familia Bunyaviridae 22

Figura 7. Regiones Geográficas y porcentajes de mortalidad para HFRS y HPS 24

Figura 8. Números de casos reportados hasta la fecha 25

Figura 9. Distribución Geográfica de los Hantavirus del Nuevo Mundo 26

Figura 10. Árbol filogenético de los Hantavirus trasmitidos por roedores 28

Figura 11. Ratón ciervo (*Peromyscus maniculatus*) 32

Figura 12. Ratón de patas blancas (*Peromyscus leocopus*) 32

Figura 13. Rata arrocera (*Oryzomys palustris*) 32

Figura 14. Rata jabalí (*Sigmodon hispidus*) 32

Figura 15. Árbol filogenético del género *Peromyscus* 33

Figura 16. Hantavirus de importancia médica, todos están asociados con Roedores pertenecientes a la familia *Muridae* 37

Figura 17. Principales órganos afectados y evolución de HFRS y HPS 39

Figura 18. Radiografías mostrando un caso severo de HPS y su evolución 41

Figura 19. Diferencias entre HPS y HFRS[4] 42

Figura 20. Colindancias del Estado de Nuevo León con E.E.U.U. y Estados de México 52

Figura 21. Fisiografía del Estado de Nuevo León 53

Figura 22. Climatología del Estado de Nuevo León 54

Figura 23. Hidrografía del Estado de Nuevo León 56

Figura 24. Mapa correspondiente a las localidades del Estado de Tamaulipas 58

Figura 25. Fisiografía del Estado de Tamaulipas 59

Figura 26. Climatología del Estado de Tamaulipas 61

Figura 27. Hidrografía del Estado de Tamaulipas 64

Figura 28. Datos geográficos de las localidades de los Estados de Nuevo León y Tamaulipas estudiadas 65

Figura 29. Aspectos del área de trabajo 66

Figura 30. Disectando en campo con equipo apropiado 67

Figura 31. Hielo seco necesario para congelas las muestras 67

Figura 32. Marcando y cebando trampas Sherman 68

Figura 33. Marcando trampas Sherman 68

Figura 34. Masa de maíz para el cebado de trampas 69

Figura 35. Crema de cacahuate como atrayente alimenticio 69

Figura 36. Trampa cebada 70

Figura 37. Mezcla de avena y sorgo para cebado 70

Figura 38. Mezclando granos con crema de cacahuate 71

Figura 39. Colocando trampas 72

Figura 40. Colocando trampas 73

Figura 41. Colocando trampas 74

Figura 42. Colocando trampas 75

Figura 43. Ubicando con el GPS longitud y latitud exacta 76

Figura 44. Recogiendo trampas 77

Figura 45. Roedor en bolsa con anestesia 78

Figura 46 Procesando los ratones al aire libre 79

Figura 47. Colectando muestra de sangre 80

Figura 48. Identificando sexo y estado reproductivo 81

Figura 49. Calculando edad del roedor 82

Figura 50. Midiendo largo total en el roedor 82

Figura 51. Roedor identificado 83

Figura 52. Extrayendo sangre por punción cardiaca 85

Figura 53. Extrayendo sangre por punción cardiaca 85

Figura 54. Depositando la sangre en un crioval rotulado 86

Figura 55. Iniciando disección del roedor 87

Figura 56. Iniciando exposición de la cavidad abdominal del roedor 88

Figura 57. Exposición abdominal completa 89

Figura 58. Colocando riñón en criovial estéril rotulado 90

Figura 59. Colocación de muestras en hielo seco para su conservación 91

Figura 60. *Peromyscus maniculatus* (Ratón ciervo) 96

Figura 61. *Peromyscus leucopus texanus* (Ratón de patas blancas) 97

Figura 62. *Peromyscus pectoralis* (Ratón de tobillos blancos) 98

Figura 63. *Peromyscus eremicus* (Ratón de los cactus) 99

Figura 64. *Peromyscus levipes ambiguus* (Ratón de los matorrales) 100

Figura 65. *Sigmodon hispidus* (Rata jabalí) 101

Figura 66. *Oryzomys couesi aquaticus* (Rata arrocera de los pantanos) 102

Figura 67. *Onychomys leucogaster* (ratón chapulín del Norte) 103

Figura 68. *Neotoma micropus* (rata maderera de las planicies) 104

Figura 69. *Neomotomma* mexicana (Rata maderera mexicana) 105

Figura 70. *Mus musculus* (Ratón doméstica) 106

Figura 71. *Rattus rattus* (rata gris) 107

Figura 72. *Chaetodipus hispidus* (Ratón de bolsa híspido) 108

Figura 73. *Chaetodipus penicillatus* (Ratón de bolsa del desierto) 109

Figura 74. *Dipodomys merriami* (Rata canguro) 110

Figura 75. *Perognathus flvus* (Ratón de bolsa sedoso) 111

Figura 76. *Baiomys taylori* (Ratón pigmeo del Norte) 112

Figura 77. *Neotoma albigula* (Rata maderera de garganta blanca) 114

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución y frecuencia de especies de roedores colectados durante el período de estudio en el Noreste de México 95

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje por especie de roedores positivos a Virus Sin Nombre (SNV) durante el período de estudio 115

Tabla 3. Distribución de individuos colectados en Linares, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el período de octubre de 2002 116

Tabla 4. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el período de septiembre de 2002 117

Tabla 5. Distribución de individuos colectados en Dr. Arroyo, N. L., por género especie y su frecuencia asi como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el período de noviembre de 2002 118

Tabla 6. Frecuencias por sexo del total de especies de roedores seropositivos A Hantavirus durante el período de estudio 119

Tabla 7. Localidades de Nuevo León donde se demostró la circulación de Virus Sin Nombre (SNV) por la presencia de anticuerpos en diferentes especies de roedores 120

Tabla 8. Distribución y frecuencia de especie de roedores colectados por Localidad durante el período de estudio en el Noreste de México 121

Tabla 9. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el período de 15-21 septiembre de 2001 122

Tabla 10. Distribución de individuos colectados en Zaragoza, N. L., por Género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo 29-30 de noviembre de 2001 123

Tabla 11. Distribución de individuos colectados en Anáhuac, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de mayo del 2001 124

Tabla 12. Distribución de individuos colectados en Ciénega de Flores , N.L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de noviembre del 2001 125

Tabla 13. Distribución de individuos colectados en diversas localidades de Nuevo León., por voluntarios según género así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de noviembre de 2001 126

Tabla 14. Distribución de individuos colectados en Apodaca, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de diciembre de 2001 127

Tabla 15. Distribución de individuos colectados en Mina, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de septiembre de 2002 128

Tabla 16. Distribución de individuos colectados en Salinas Victoria, N. L., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de 5 de enero de 2002 129

Tabla 17. Distribución de individuos colectados en Matamoros, Tamps., por género especie y su frecuencia así como resultados de la prueba de ELISA para detectar anticuerpos contra Virus Sin Nombre (Bunyaviridae) durante el periodo de marzo de 2003 130