

## La rabia invade Costa Rica

DR. MARIO PACHECO CARTÍN\*

DR. JORGE PIZA ESCALANTE\*\*

La rabia no fue problema sanitario en nuestro país antes del año 1957, cuando se presentó el primer brote epidémico, que fue controlado gracias a medidas enérgicas tomadas por el Ministerio de Salubridad Pública.

Esta enfermedad prácticamente no existía en Costa Rica, debido al aislamiento en que vivía el país, que hacía fácil el control sanitario en las fronteras. Hoy, gracias a la mejoría de vías de comunicación y a un intercambio mayor con los restantes países de Centroamérica, nuestro territorio ha sido invadido por la rabia, que es endémica en los otros países.

En el curso de los últimos dos años se ha presentado en Costa Rica una epidemia de caracteres graves; que se ha extendido hasta abarcar toda la zona norte y central, que es la más densamente poblada. Acta Médica Costarricense ha considerado necesario revisar algunos aspectos de esta enfermedad, y así proporcionar al cuerpo médico los elementos de juicio necesarios para un enfoque adecuado del problema, tanto desde el punto de vista asistencial como sanitario.

El virus de la rabia pertenece al grupo de los mixovirus, es capaz de afectar a todos los animales de sangre caliente, incluyendo el hombre. En su forma natural, ataca al sistema nervioso central y produce una encefalitis característica y mortal. Además, se localiza en las glándulas salivales y es eliminado por la saliva. En el perro (que es el transmisor principal en nuestro medio), se elimina durante un período aproximado de tres días antes de la aparición de los síntomas, hasta su muerte. Es por esto que la rabia se transmite por mordedura de animales infectados, durante o poco tiempo antes del período sintomático.

El virus rábico puede ser considerado como de baja transmisibilidad, ya que únicamente alrededor del 15% de los individuos mordidos por un animal comprobadamente rabioso adquiere la enfermedad. Por el contrario, es un virus de una alta virulencia, que mata el ciento por ciento de los pacientes, una vez iniciados los síntomas.

El período de incubación es variable según la especie animal. Es de 1 a 3 meses en el hombre (con períodos extremos de 5 días hasta 8 meses) y de 21 a 60 días en el perro.

\* Departamento de Medicina, Hospital San Juan de Dios.

\*\* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios.

Existen dos tipos de virus rábico; el primero, llamado virus de la calle, es el que se encuentra en la naturaleza y el responsable de la rabia como enfermedad. El segundo es el virus llamado fijo, el cual ha sido desarrollado en el laboratorio por medio de inoculaciones consecutivas y sirve de base para la preparación de vacunas.

En el perro la enfermedad se presenta con dos aspectos clínicos diferentes: uno es la rabia furiosa, en la cual hay un período temprano y prolongado de excitación nerviosa, con tendencia a huir, atacar y morder cualquier persona u objeto, se produce salivación profusa. Posteriormente aparece la típica hidrofobia (espasmo de músculos deglutorios) parálisis y muertes. En la llamada forma paralítica, la fase de excitación no existe o es fugaz, por lo que pasa desapercibida. En la mayoría de los casos, la muerte se presenta en un período de siete días después de aparecer los síntomas, aunque excepcionalmente se puede observar muerte casi súbita.

En el hombre, después de un período de incubación variable entre 30 y 90 días, la enfermedad se inicia con trastornos de conducta; uno de los casos visto recientemente por nosotros, fue enviado de un consultorio médico e internado en un hospital psiquiátrico por psicosis aguda. Pronto, se presentan síntomas de infección general, principalmente fiebre, malestar general, anorexia, etc. Los síntomas motores consisten en hiperactividad muscular, ticks, exceso de mímica, midriasis, salivación y aumento de perspiración. Además en esta etapa el paciente se encuentra ansioso, nervioso, con insomnio y con gran aprensión. Poco después aparece la aerofobia, que se investiga haciendo viento con un cartón en la cara del paciente, lo cual produce espasmo de los músculos de las vías respiratorias superiores, cianosis y a veces convulsiones. La hidrofobia consiste en una contractura violenta y dolorosa de los músculos de la deglución, que se provoca al tratar de ingerir líquidos al principio, y luego ante cualquier estímulo. Este síntoma puede acompañarse también de intensa cianosis y convulsiones. En la fase final el paciente presenta parálisis, estupor, coma y muerte. Esta sobreviene generalmente en un período de 7 a 10 días desde el inicio del cuadro.

El examen del líquido céfalo-raquídeo es en la mayoría de los casos, dentro de límites normales, aunque pueden encontrarse ligeras alteraciones inespecíficas. El hemograma nos muestra leucocitosis moderada, con aumento de polimorfonucleares neutrófilos. Frecuentemente hay albuminuria, con cilindros hialinos en la orina.

Vale la pena recalcar que este es un cuadro que en sus etapas finales es muy característico, de un dramatismo tal que es difícil que el médico que lo ha observado lo olvide y que frecuentemente el paciente tiene la sensación clara de su muerte próxima.

El diagnóstico de rabia debe basarse en los siguientes puntos:

- 1) Antecedente de mordedura por animal comprobada o sospechosamente rabioso; en nuestro medio, casi siempre el perro.
- 2) Cuadro clínico encefalítico ya descrito, progresivo y fatal.
- 3) Ausencia de alteraciones en exámenes de laboratorio, excepto las ya descritas. Principalmente tiene valor el hallazgo de un líquido cefalorraquídeo normal.
- 4) Recientemente se ha desarrollado un método de diagnóstico, por medio de anticuerpos fluorescentes, para buscar el antígeno específico de la rabia en la saliva del paciente. Este método se encuentra aún en vías de ensayo clínico.

Las lesiones anatomopatológicas de la rabia se encuentran principalmente en el sistema nervioso central. Los órganos del encéfalo (cerebro, cerebelo y tallo cerebral) son macroscópicamente normales, o sólo presentan alteraciones mínimas y no específicas de la enfermedad. El examen microscópico revela, en cambio, la presencia de corpúsculos de inclusión característicos, llamados corpúsculos de Negri, en las neuronas, principalmente en las células de Purkinje del cerebelo y en las neuronas del asta de Amón. También se encuentran en menor cantidad en muchos otros sitios, incluyendo corteza cerebral y cuernos anteriores de la médula espinal. Estos corpúsculos se acompañan de alteraciones de algunas estructuras intracelulares, tales como la sustancia tigroide, pero no provocan una reacción inflamatoria o ésta es mínima. Este corpúsculo característico se encuentra aproximadamente en el 85% de los casos de rabia.

El diagnóstico post-mortem, tanto en el hombre, como en un animal supuestamente rabioso, debe buscarse por tres diferentes métodos:

1) Demostración de los corpúsculos de inclusión en cortes histológicos o en frotis de cerebro, preferible por ambos métodos simultáneamente. 2) Inoculación de macerado de tejido nervioso en el cerebro de ratones en el laboratorio, el cual en caso de ser rabioso el animal o persona, producirá una encefalitis, con parálisis y muerte de los animales, generalmente en un período de 10 días. Estos ratones, serán examinados para demostrar en su sistema nervioso los corpúsculos de Negri. 3) El método de anticuerpos fluorescentes consiste básicamente en demostrar la presencia del antígeno de la rabia por medio de su conjugación con el anticuerpo específico, usando colorantes fluorescentes para hacer visible esta reacción.

En todo enfermo que muera con diagnóstico cierto o bajo sospecha de rabia debe efectuarse la autopsia obligatoria, para comprobar la existencia de la enfermedad. El manejo del tejido nervioso en la autopsia, requiere precauciones especiales. Esta debe realizarse tan pronto como sea posible después de la muerte, para obtener tejido no macerado. El encéfalo debe extraerse lo más limpio posible, para evitar la contaminación bacteriana, con todos sus naturales inconvenientes para la inoculación en animales. Una vez extraído el encéfalo, debe tomarse un fragmento del cerebelo y otro del asta de Amón para enviarlo a un laboratorio que disponga de animales susceptibles para su inoculación; estos fragmentos deben medir aproximadamente 1 cm<sup>3</sup>, deben ser congelados lo antes posible y enviados especificando el propósito, la procedencia de los mismos y el tiempo transcurrido desde la muerte. La inoculación logra demostrar la enfermedad en el 90% de los casos, con gran certeza y con muy pocos casos de falsa positividad, que se eliminan en forma prácticamente total con reinoculaciones posteriores e investigación histopatológica de los animales inoculados.

Para la técnica de anticuerpos fluorescentes se debe tomar tejido fresco, de las mismas regiones que para el método anterior, debe congelarse rápidamente y enviarse al laboratorio que disponga del equipo adecuado. Este método de reciente desarrollo es el más efectivo y seguro, en laboratorios especializados, que disponen de personal altamente adiestrado en el manejo de esta técnica. Sin embargo, tiene el inconveniente de que la eliminación de la llamada fluorescencia inespecífica requiere gran experiencia y conocimientos técnicos, cuya falta lleva fácilmente al hallazgo frecuente de casos de falsa positividad, es decir, al diagnóstico de rabia en personas o animales no rabiosos.

La demostración de corpúsculos de Negri puede hacerse por dos métodos:

1) El frotis, tomando una laminilla limpia y aplicándola suavemente sobre una incisión fresca hecha en una de las regiones antes citadas. Esta laminilla debe ser fijada inmediatamente en alcohol de 95° para luego teñirla con alguno de los métodos descritos para este propósito. El método más usado es el de Sellers; sin embargo, en nuestra experiencia hay otros métodos satisfactorios, como la hematoxilina eosina o el Papanicolaou. 2) La demostración de corpúsculos en cortes histológicos requiere únicamente la fijación del tejido cerebral, tan pronto como sea posible después de la muerte, en formalina al 10% y su envío a un laboratorio de patología.

Un problema que enfrenta el médico frecuentemente es la conducta a seguir ante una persona mordida o arañada por un animal supuestamente rabioso. Esta conducta ha sido debidamente estandarizada por un comité de expertos de la Organización Mundial de la Salud (ver cuadro). Pero vale la pena recalcar que, si no hay una lesión cutánea, el caso no amerita tratamiento. Caso de que exista mordedura o arañazo, el animal responsable no debe ser sacrificado, sino al contrario, debe mantenerse vivo, en cautiverio, para ser observado por un mínimo de 10 días; o si enferma, hasta su muerte. Si el animal permanece sano durante este período no existe peligro para la persona mordida, que no debe ser vacunada. Si enferma, debe iniciarse la vacunación inmediatamente y, a la muerte del animal, enviar su cabeza para el estudio por todos los métodos antes citados. Cuando las mordeduras han sido graves, múltiples y situadas en cabeza, cara o cuello, la vacunación debe iniciarse inmediatamente. La misma conducta debe seguirse cuando no es posible capturar al animal.

En cuanto al tratamiento local, las heridas deben ser lavadas *enérgica* y cuidadosamente con agua y jabón detergente, bajo anestesia local.

Existen tres tipos de vacuna anti-rábica para uso humano:

1) La que utiliza tejido nervioso de animales, conteniendo el virus inactivado, llamadas genéricamente vacunas de tejido nervioso (N.T.V.). El grado de inactivación del virus es variable, menos completo en las vacunas llamadas tipo Fermi, que en las tipo Semple, por lo que con la primera se han reportado casos de rabia producida por la vacunación. En conjunto producen una excelente inmunidad contra la rabia. Tienen el inconveniente de contener una alta proporción de mielina, que actúa antigénicamente y es la responsable de muy frecuentes complicaciones neurológicas, principalmente encefalomielitis desmielinizante post-vacunal. Esta complicación se presenta en uno de cada 4.000 a 8.000 vacunaciones, es de gravedad variable, con una mortalidad de un 25%.

2) Vacuna de embrión de pato o embrión aviario (D.E.V.), que ha sido la más usada a partir de 1957, porque produce niveles de anticuerpos excelentes (aunque algo menores que las vacunas de tejido nervioso) con gran rapidez. La popularización de esta vacuna se debe a que produce mucho menos complicaciones neurológicas (1 en 25.000 vacunas) y se conoce sólo un caso de muerte por tratamiento en 172.000 vacunaciones.

3) La vacuna llamada tipo Fuenzalida, desarrollada en la América del Sur por Fuenzalida, Palacios y colaboradores, se basa en la preparación de vacuna en ratones o cobayos menores de 10 días, cuyo tejido nervioso contiene

muy poca mielina, que es el factor encefalitogénico de la vacuna de tejido nervioso (N.T.V.). Esta vacuna, aunque no ha sido aún evaluada suficientemente, ha demostrado tener una elevada capacidad inmunogénica, sin haberse reportado hasta el momento complicaciones neurológicas ni muerte.

Todas estas vacunas se usan por inyección diaria subcutánea con un mínimo de 14 dosis, que puede elevarse hasta 21 en los casos de mordeduras graves.

Se ha aconsejado para médicos veterinarios, así como individuos que profesionalmente tienen contacto con perros callejeros (como fisiólogos, farmacólogos, etc.), una vacunación preventiva que puede consistir en alguna de estas dos modalidades:

1) Una dosis inicial, una segunda dosis un mes después y la tercera, seis meses más tarde. 2) Tres dosis mensuales y una cuarta dosis tres años después. Producen 80 a 90% de niveles neutralizantes en un mes.

Vale la pena citar aquí los conceptos de Koprowski acerca de las vacunas antirrábicas; analizando los resultados terapéuticos, afirma que "existen fracasos en el tratamiento antirrábico, aún el mejor" (en 1962-1963 murieron 430 personas, que habían recibido tratamiento; en 35 se pudo comprobar que habían recibido vacuna de actividad y a dosis adecuadas) y que "el tratamiento antirrábico posterior a la infección sigue siendo un proceso arcaico y peligroso y las vacunas actualmente disponibles son indiscutiblemente los productos biológicos más rudimentarios que se inyectan en la piel humana".

Control de la rabia: Hay dos etapas en la epidemiología de la rabia: la forma urbana y la forma rural. En la primera el ciclo tiene como trasmisor básicamente al perro y por lo mismo el control se puede llevar a cabo con la vacunación de animales caseros y la eliminación de perros callejeros. Estas medidas han permitido la erradicación de este mal, de varios países. La vacunación consiste en una inyección anual, aunque tiene actividad por más tiempo.

Se usa virus vivo, atenuado por muchos pases en el Laboratorio (LEP, low egg passage; HEP, high egg passage), lo cual le da dos características: a) el virus con esta infección no se elimina por glándulas salivales, por lo que un mordisco de estos animales no significa posibilidad de contagio de la rabia. Este hecho rompe el ciclo vital de la enfermedad. b) Un animal que muriera por inoculación experimental con esta cepa de virus no presenta en su encéfalo corpúsculos de Negri.

El perro callejero debe ser considerado en toda Latinoamérica como el más peligroso transmisor de la rabia, por lo cual su eliminación es requisito indispensable para el control de esta enfermedad. Tropieza esta medida, habitualmente, con una considerable obstaculización del público, si no va precedida de una campaña de instrucción adecuada y si no se da oportunidad previa a su dueño de rescatar al animal, debidamente vacunado. Debe recordarse que en nuestros países "estos perros que viven en la calle y buscan su alimento en los espacios abiertos no son perros vagabundos; la mayoría tiene dueño y en ausencia de la familia cuidan el hogar". Un programa sanitario típico debe tener como meta la vacunación de por lo menos el 80% de los perros con dueño y la eliminación del 100% de los perros sin dueño.

Como se ve, es relativamente fácil el control epidemiológico de este padecimiento en la forma urbana. En cambio la forma rural, se convierte en problema endémico; su erradicación es muy difícil porque en su ciclo vital el transmisor principal ya no es el perro, sino otros animales como zorrillos, murciélagos o vampiros, lobos, etc., que son muy difíciles de controlar. Debe intentarse la exterminación de estos animales, así como tratar de romper el ciclo vacunando animales salvajes; se han usado dos procedimientos: a) Con trampas se capturan animales salvajes, se vacunan y se liberan; y b) para evitar que los animales se dañen en las trampas se vacunan por medio de pequeños cañoncitos que se disparan automáticamente con jeringas, al tocar los animales zonas especiales cerca de la carnada.

La actual epidemia epizootica en Costa Rica, de acuerdo con los datos del Ministerio de Salubridad Pública reviste una gravedad extraordinaria. Para apreciar la magnitud del problema, se han comparado nuestras cifras con las estadísticas provenientes de las ciudades de México fronterizas con Estados Unidos, una de las zonas de más alta endemia en América, con una población algo mayor que Costa Rica.

	<i>Costa Rica</i>	<i>México</i>
		(Frontera con U.S.A.) Set. 1966 a abril 1967
Seres humanos muertos de rabia	1967 a 1968 : 6	0
Seres humanos que han requerido vacunación	En. a Jul. 1968 : 1542	384
Animales muertos de rabia	1965 : 24 1966 : 34 1967 : 329 En. a Jul. 1968 : 399	70

El Ministerio de Salubridad Pública, a través de su Departamento de Zoonosis, está llevando a cabo una campaña intensiva contra la rabia, que consiste básicamente en tres puntos: 1) Vacunación de perros (gratuita); 2) Exterminación de perros callejeros; y 3) Control de personas que han sufrido mordeduras. Esta campaña ha logrado reducir el número de animales rabiosos en los últimos meses. Sin embargo, requiere de la más amplia cooperación de todos los médicos del país para tener el éxito total que se espera.

Una forma especial de rabia, de enorme importancia económica es la rabia bovina, que asume principalmente la forma de una parálisis del tren posterior (mal de caderas o derrengue), generalmente transmitida por vampiros y que ha causado pérdidas en México de \$ 130.000.000 (peso mexicano) en el año 1965 y en Argentina \$ 20.000.000 el año de 1964.

Es sumamente difícil de erradicar, pues el vampiro puede transmitir la enfermedad por 90 días antes de su muerte. En otras ocasiones la enfermedad puede manifestarse como un cuadro furioso o un cuadro paralítico general.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.—ACHA, P. N.  
Algunas Consideraciones sobre las Condiciones Actuales de la Rabia en las Américas. *Salud Pùb. de Mèx.*, 10:9; 1968.
- 2.—ACHA, P. N.  
Epidemiología de la Rabia Bovina Paralítica transmitida por Quirópteros. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 64:411; 1968.
- 3.—Annales de L'Institut Pasteur. Supplément. Numero Commémoratif Sur la rage. Paris, Octobre, 1935.
- 4.—ATANASIU, P.; DEAN, D. J.; HABEL, K.; JOHNSON, H. N.; KAPLAN, M. M.; KARAKUJUMCAN, M. K.; KOPROWSKI, H.; LEPINE, P.; PARIZ, B. M.; SELIGMANN, E. B.; SOLOVEV, V. D.; TIERKEL, E. S. AND WIKTOR, T. J.  
Laboratory Techniques in Rabies. World Health Organization, Geneva, 1966.
- 5.—EARLE, K. M. AND DUPONT, J. R.  
Negri Bodies in Human Rabies. *Tex. Reports on Biol. and Med.*, 24 supp., 317, junio 1966.
- 6.—JOHNSON, H. N.  
Rabies Virus. Capítulo 38, págs. 814-840. En Horsfall & Tamm: *Viral and Rickettsial Infections of man*. 4ª Edición. J. B. Lippincott Co., Philadelphia, 1965.
- 7.—JOHNSON, H. N.  
Rabies Virus. Capítulo 10, págs. 356-380. En Lennette & Schmidt: *Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases*. Am. Public. Health Ass. Inc., N. Y.
- 8.—KOPROWSKI, H.  
Las Vacunas Antirrábicas del Presente y del Futuro. *Bol. of. Sanit. Panam.*, 62:447; 1967.
- 9.—NERI, R. Y LOYOLA LUCO, P.  
El Programa de Control de la Rabia en la Frontera Norte. *Salud Pùb. de Mèx.*, 10:19; 1968.
- 10.—Organización Mundial de la Salud: Situación Mundial de la Rabia. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, 61:254; 1966.
- 11.—Organización Mundial de la Salud: La Rabia en el Hombre y en los Animales. *Crónica de la Organización Mundial de la Salud*, 20(4):129; 1966.

- 12.—RHODES, A. J. AND VAN ROOYEN, C. E.  
Textbook of Virology. Cap. 58. Rabies, pag. 392. The Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1962.
- 13.—SENCER, D. J.  
La Rabia en los Estados Unidos de América. Salud Páb. de Méx., 10:15; 1968.
- 14.—SZYFRES, B.; DAMUDE, D. F. AND ACHA, P. N.  
Control de la Zoonosis. Bol. Of. Sanit. Panam., 64:441; 1968.
- 15.—U. S. Public Health Service, Communicable Disease Center: Rabies, Annual Rabies Summary. C. D. C. Report 15(38); 1966.