

INFORMES ESPECIALES

RABIA: ENFERMEDAD ANTIGUA, PROBLEMA ACTUAL EN SALUD PÚBLICA (*)

Jorge Chávez M.¹

La rabia y su relación con la mordedura de un "perro rabioso", se han reconocido y temido durante muchos siglos. Se menciona en archivos escritos en el Medio Oriente, Grecia, Roma, y China, incluso en un código legal preparado hace 4000 años en Mesopotamia en que se la identifica como una causa de "muerte injusta".

La encefalomiелitis aguda, progresiva e incurable se desarrolla después que el virus de la rabia (género *Lyssavirus*) invade el sistema nervioso central (SNC). Generalmente se transmite a los humanos por la mordedura de un animal infectado que deposita saliva conteniendo virus en la herida; se ha informado en casos, sumamente raros, de transmisión por inhalación de aerosol o trasplante de córnea desde un donador infectado.

Incluso en estos días de plagas como el SIDA y el Ébola, la rabia es mencionada con terror. Indudablemente, mucho del terror deriva de la muerte inexorable que sigue después del desarrollo de síntomas y el largo período de incubación desde la mordedura, que deja en suspenso el riesgo de rabia durante meses e incluso años. Aunque actualmente podemos prevenirla exitosamente después de una exposición conocida, ni la patogénesis de la enfermedad ni el mecanismo de protección están completamente entendidos, lo que incrementa el interés por el científico. Es más, para el profesional de salud pública, es un dolor de cabeza, tanto en países

desarrollados donde un caso ocasional causa pánico, como en países en vías de desarrollo donde el control de la enfermedad en los perros muchas veces escapa al sistema.

La rabia es pues, una enfermedad antigua que permanece como un problema en la salud pública de gran parte del mundo debido a su amplia distribución, gravedad e impacto social, porque conduce a la muerte de la persona expuesta al virus rábico, si no recibió vacunación oportuna, y a sus características de zoonosis; sobre todo, en muchos países en vías de desarrollo y en zonas donde es enzoótica en murciélagos y mamíferos silvestres.

En el Perú es endémica y se registran los dos ciclos epidemiológicos como son la rabia urbana en la que el principal reservorio y transmisor es el perro y la rabia silvestre en la que actúa como reservorio y transmisor el murciélago hematófago.

No se precisa con exactitud la aparición de la rabia urbana en el Perú; las investigaciones demuestran que en el antiguo Perú no existió, por el hecho de que los Incas no dejaron huellas en sus obras. Así mismo, en el lenguaje quechua y aymará no existe palabra que signifique rabia como enfermedad. Los primeros datos sobre esta zoonosis se describen en las obras científicas y literarias de don Hipólito Unanue en 1914, quien refiere la presencia de rabia en 1803 en la costa norte, extendiéndose por el litoral hasta la ciudad de Arequipa y en 1807, en Lima.

A partir de 1968 se sospecha la presencia de rabia en el ganado bovino y se atribuyó al murciélago hematófago, de ser el principal transmi-

* Presentamos en este número la versión completa de este informe, reeditando la primera parte ya publicada en el anterior volumen.

¹ Oficina de Inteligencia Sanitaria. CNSP/INS.

En los brotes que aparecieron en los Departamentos de Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Loreto y Madre de Dios.

En 1969 se determina el primer brote de rabia bovina transmitida por murciélagos en Cerro de Pasco, y a partir de 1975 se reconoce la implicancia de la rabia por murciélagos en salud pública, al reportarse en el Departamento de Amazonas, la muerte de trece personas nativas con el antecedente de mordeduras frecuentes de murciélago.

Hasta el año 1994 la rabia urbana se presentaba con mayor incidencia en ciudades con mayor densidad poblacional, luego fue disminuyendo debido a las acciones de control realizadas; actualmente se encuentra focalizada en Puno. En tanto que la transmisión silvestre se ha demostrado en los departamentos de Amazonas, Apurímac, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Loreto, Huánuco, Junín, Madre de Dios, San Martín, Pasco, Ucayali y recientemente en Lima.

Agente etiológico

El agente etiológico es el virus rábico, que tiene forma de bala de fusil y cuyo genoma es de ARN; pertenece a la familia *Rhabdoviridae* y género *Lyssavirus* que contiene siete genotipos:

- **Genotipo 1:** Virus rábico propiamente dicho, de amplia distribución en el mundo. Se le conoce como cepa prototipo de virus de patrón de prueba (*Challenge Virus Standard CVS*) y comprende la mayor parte de los virus aislados de mamíferos terrestres, murciélagos (insectívoros y hematófagos) y cepas fijas de laboratorio. A este grupo, desde la época de Pasteur, se le subdividió en dos tipos:

Virus calle: Se aísla de animales infectados en ciclos de transmisión natural, produce periodos de incubación prolongados y variables, invade las glándulas salivales e induce, en el cerebro, a la formación de corpúsculos de Negri.

Virus fijo: Se deriva del anterior, es una variante de laboratorio; origina períodos de incubación más cortos y relativamente estables (entre cuatro y siete días). No produce corpúsculos de Negri y pierde la capacidad de invadir las glándulas salivales. Se usa en la producción de biológicos.

- **Genotipo 2:** Virus *Lagos Bat* originalmente aislado de murciélagos en Nigeria.
- **Genotipo 3:** Virus Mokola, aislado de morsañas en Nigeria.
- **Genotipo 4:** Virus Duvenhage, aislado de un humano en Sudáfrica.
- **Genotipo 5:** virus *Lyssavirus 1* de murciélago europeo, aislado de un caso humano en Rusia.
- **Genotipo 6:** virus *Lyssavirus 2* de murciélago europeo, aislado de un caso humano en Finlandia.
- **Genotipo 7:** nuevo virus aislado en murciélagos de Australia.

Variantes Antigénicas	Hospederos
Variante 1	perro/mangosta
Variante 2	perro
Variante 3	murciélago <i>Desmodus rotundus</i> (vampiro)
Variante 4	murciélago <i>Tadarida brasiliensis</i>
Variante 5	murciélago <i>Desmodus rotundus</i> (vampiro)
Variante 6	murciélago <i>Lasiurus cinereus</i>
Variante 7	zorro de Arizona
Variante 8	zorrillo
Variante 9	<i>Tadarida brasiliensis. Mex.</i>
Variante 10	zorrillo de Baja California
Variante 11	murciélago <i>Desmodus rotundus</i> (vampiro)

En el Perú, se ha logrado demostrar las variantes 1 y 2 de perro, 3 y 5 de vampiro y 4 de *Tadarida brasiliensis*.

Patogénesis

El suceso inicial de una infección rábica es el ingreso del virus dentro del tejido de un huésped susceptible. La vía principal es la mordedura con heridas con solución de continuidad de piel o a través de mucosas. El virus de la rabia se encuentra en la saliva del perro y el gato hasta cinco días antes de que aparezcan los síntomas clínicos, y permanece durante todo el curso de la enfermedad. Los murciélagos pueden diseminar el virus de diez a quince días antes que éstos manifiesten síntomas de la enfermedad.

El 97% de los casos humanos registrados en el Perú, fueron ocasionados por un accidente de mordedura, siendo el perro, en 50% de los casos, responsable de la rabia y en 38% el murciélago hematófago. Puede también producirse por contacto de la saliva del animal enfermo con las mucosas o con una herida reciente.

Después de un tiempo variable, el virus entra al SNC por el axoplasma de los nervios periféricos. El virus permanece un tiempo más o menos largo sin propagarse en el lugar de la inoculación. Se ha comprobado que en el período anterior a la invasión neural, se multiplica en el músculo estriado esquelético alrededor del lugar de la inoculación y se considera que las células musculares estriadas son sitios de "secuestro viral" expresado por prolongado períodos de incubación, se produce entonces la progresión centrípeta. El tiempo que media entre la inoculación del virus y la invasión neural es quizás el único período en el que el tratamiento profiláctico posterior a la exposición puede dar resultados satisfactorios.

La duración del período de incubación antes del inicio del cuadro clínico depende de varios factores como el sitio de la exposición, la variante viral y la cantidad de virus inoculado en la herida. Las mordeduras en la cabeza están típicamente asociadas con períodos de incubación más cortos que las de extremidades.

Una vez que se produce la infección del SNC, el virus se difunde en forma centrífuga hacia las glándulas salivales y otros órganos y tejidos, por medio de los nervios periféricos.

En la etapa final de la enfermedad o de generalización de la invasión viral, cualquier neurona del cuerpo sirve para alojar al microorganismo. Se ha aislado o detectado virus en las células nerviosas de la retina, córnea, piel, páncreas, miocardio, glándulas salivales (donde se han comprobado títulos víricos más altos que en el cerebro) y del folículo piloso. El intestino, la vesícula y el riñón son tomados un poco más tarde. Sin embargo la distribución del virus no es uniforme y la frecuencia de la infección de diferentes órganos es variable. Es importante señalar que siempre que se aisle el virus de las glándulas salivales, se le encontrará también en el sistema nervioso central.

Cuadro clínico en el hombre

- a. *Período de incubación:* Es variable, en el Perú se ha notificado rangos de 10 a 312 días, con un promedio de 50 días. Este período está relacionado con la localización de la mordedura, carga viral e inervación del área afectada.
- b. *Período prodrómico:* Alteraciones sensoriales imprecisas ("hormigueos" o parestesias) o dolor relacionado con el lugar de la mordedura, malestar general, insomnio, cefalea, fiebre, sensación de angustia, intranquilidad e irritabilidad.
- c. *Período de excitación:* Continúa la fiebre, presenta hiperestesia y sialorrea. Posteriormente, espasmos de laringe y contracciones musculares dolorosas ante la presencia de agua (hidrofobia), a corrientes de aire (aerofobia) y a la luz (fotofobia). Las personas pueden manifestar respuestas agresivas. Además puede presentar dificultad para la deglución, delirio, alucinaciones y convulsiones.
- d. *Período Paralítico:* Hemiparesias, parálisis flácida y coma. El paciente puede permanecer lúcido o con períodos de lucidez. En

los casos de rabia silvestre es la fase más manifiesta y como regla general comienza por las extremidades inferiores y en forma ascendente.

La muerte sobreviene a consecuencia de parálisis respiratoria. La duración de la enfermedad generalmente es de dos a seis días, prolongándose algunas veces por unos días más.

Dentro de las zoonosis, la rabia es un grave problema de salud pública por su trascendencia, gravedad e impacto social y porque conduce a la muerte a la persona expuesta al virus rábico si no recibió vacunación oportuna.

De acuerdo con la sintomatología, se presentan dos formas de manifestación de la enfermedad: cuando predomina la fase de excitación, se conoce como "rabia furiosa" y cuando la fase paralítica es más acentuada se conoce como "rabia muda", que podría presentarse también en forma de muerte súbita. La hidrofobia no es característica de la rabia animal.

En el perro al igual que en el hombre, se presentan los siguientes períodos:

Período de incubación: desde que ingresa el virus a través de la mordedura hasta que se inician los síntomas, el tiempo promedio es de 60 días, (con un rango de 10 a 180 días).

Período prodrómico: hipersensibilidad en la región de la mordedura, cambio de conducta, el animal se esconde en rincones oscuros o muestra intranquilidad. La excitabilidad refleja aumenta, reaccionando al menor estímulo, hay ligero aumento de temperatura corporal, estimulación de las vías genitourinarias y disminución del apetito.

Período de excitación: se torna agresivo, con tendencia a morder objetos, animales y al hombre, incluso a su propio dueño, se muerde a sí mismo infligiéndose graves heridas, sialorrea debido a parálisis de los músculos de la deglución; alteración del ladrido por parálisis de los

músculos laríngeos y cuerdas vocales con un aullido ronco y prolongado, tiende a fugar de su domicilio y recorrer grandes distancias.

Período paralítico: la parálisis comienza por los músculos de cabeza y cuello; dificultad en la deglución (a menudo por sospecha de que el perro se haya atragantado con un hueso, el dueño trata de atenderlo exponiéndose a la infección) luego sobreviene la incoordinación muscular, parálisis de las extremidades, parálisis general y, por último, la muerte. Este período a veces se acentúa y aparece como único, en tanto que el período de excitación es muy corto o a veces está ausente. La duración de la enfermedad generalmente es de dos a seis días.

Criterios de diagnóstico de laboratorio para la confirmación de caso de rabia canina; uno o más de los siguientes:

- Detección del antígeno rábico por la prueba de anticuerpos fluorescentes directa (AF) en tejido cerebral (obtenido *post mórtem*).
- Detección del antígeno rábico por AF en cerebro de ratones adultos o lactantes y en cultivo celular, después de la inoculación de tejido nervioso cerebral.
- Identificación de antígenos víricos por PCR en tejido fijo obtenido *post mórtem*.

En el gato los períodos de la enfermedad son similares a los del perro, la mayor parte de las veces la enfermedad es del tipo furioso.

En el bovino presenta los siguientes períodos:

Período de incubación: desde que ingresa el virus a través de la mordedura hasta que se inician los síntomas, fluctúa entre 25 a 150 días o más.

Período prodrómico: el animal se aleja del grupo, algunos presentan pupilas dilatadas, lagrimeo, catarro nasal, pelo erizado y también puede haber somnolencia y depresión, se pueden observar movimientos anormales de las extremidades posteriores.

Período de excitación: los accesos de furia son raros; hay inquietud, priapismo, hipersensibilidad en el lugar de la mordedura que obliga a los animales a rascarse hasta causarse ulceraciones. También hay temblores musculares, mugen frecuentemente y escarban.

Período paralítico: aparece entre el segundo y tercer día de iniciado el cuadro, conforme avanza la enfermedad se observan contracciones tónico-clónicas de grupos musculares del cuello, tronco y extremidades (tremores musculares), incoordinación muscular, dificultad para caminar, movimientos anormales de las extremidades posteriores (mal de caderas), disfagia, el animal deja de rumiar, mugido característico (largo y ronco), estreñimiento, postración y muerte por paro respiratorio.

La emaciación del animal es intensa y el morro usualmente se cubre de espuma. La duración de la enfermedad en estos animales es generalmente de dos a cinco días pudiendo extenderse de ocho a diez días.

El murciélago es considerado el animal silvestre de mayor importancia epidemiológica en nuestro medio, sin embargo, existen otros animales que se constituyen en fuente de infección, prueba de ello es que se ha aislado virus rábico en dos monos (*organillero* y *leoncito*) y una *chosna* (*Potos flavus*). El virus aislado en estas especies correspondió a la variante 3. La rabia en los murciélagos es similar a la de otros mamíferos; no se ha comprobado que haya portadores en estos animales puesto que mueren cuando se enferman. La rabia rara vez extermina la colonia, los murciélagos expuestos a dosis subletales de virus rábico desarrollan un tipo de inmunidad humoral y por ello se puede encontrar anticuerpos neutralizantes en vampiros de áreas donde ocurren brotes de rabia, sin que se pueda probar la presencia de virus en el cerebro de éstos.

Los vampiros inoculados experimentalmente con virus rábico presentan una fase de excitación que puede durar de uno a cinco días, presentan intranquilidad, irritación, anorexia y atacan sin provocación y con furia. Una vez que se inicia la fase paralítica, la enfermedad continúa hasta la muerte del animal. En esta fase hay parálisis de las alas, patas, párpados, cuello y mandíbula. Otra manifestación de la enfermedad en el murciélago es que altera su horario de vuelo (vuela fuera del horario habitual); se le observa volando en el día y también presenta desorientación cuando vuela de noche.

Cuando se ingresa en cuevas o refugios con alta densidad de murciélagos es necesario considerar la posible transmisión de la rabia por inhalación de aerosoles.

En el INS, desde el 1° de enero hasta el 06 de junio de 2006, se han recibido 1190 muestras de cerebro de animales y se han detectado 38 muestras positivas a rabia animal y una muestra positiva a rabia humana. La determinación del reservorio en un brote de rabia en humanos no es difícil porque basta el antecedente de las mordeduras de murciélagos; sin embargo, cuando se trata de un brote de rabia en el ganado bovino es necesario hacer un cuidadoso análisis para determinar si el brote se debió a rabia por perro o por vampiro. Aquí algunas características diferenciales:

Rabia transmitida por vampiros	Rabia transmitida por perros
• Alta tasa de ataque: > 20%	• Baja tasa de ataque <: 20%
• Es focal (pocos hatos afectados)	• Es difusa (muchos hatos afectados)
• Índice de mordeduras de vampiros al ganado >15-20%	• Índice de mordeduras de perro al ganado < 5%.
• Evolución de la epidemia de larga duración	• Evolución de la epidemia de corta duración

Factores de riesgo para la población humana y para el ganado bovino

Factores de riesgo para la población humana	Factores de riesgo para la población del ganado bovino
1. Presencia de mordeduras de vampiros.	1. Presencia de mordeduras de vampiros.
2. Circulación de virus.	2. Circulación de virus.
3. Presencia de casos humanos.	3. Presencia de casos bovinos.
4. Escasa población de ganado.	4. Población de ganado abundante.
5. Viviendas sin protección.	5. Hatos sin protección.
6. Colonización y migración.	6. Ingreso reciente del ganado en la localidad.

La información básica obtenida sobre la enfermedad en la población humana y en el ganado, así como sobre la fuente de infección y los factores de riesgo, darán los elementos de juicio para establecer las áreas de riesgo de rabia transmitida por murciélagos, en humanos y bovinos.

Áreas de riesgo	En humanos	En bovinos
Alto	5 ó 6 factores	5 ó 6 factores
Medio	2 ó 4 factores	2 ó 4 factores
Bajo	Menos de dos factores	Menos de dos factores

ARACNEÍSMO

Tomado de: Lévano, Juan; Fernández, Roque. *Diagnóstico y tratamiento de los accidentes por animales ponzoñosos, CNPB INS 2004*

Casi la totalidad de las 100 000 especies de arañas son venenosas, pero pocas son de cuidado. Aunque aterradoras, las de gran tamaño son poco venenosas. La famosa tarántula o migala tiene mandíbula fuerte y pelos irritantes, pero es excepcional un accidente con ellas.

Las arañas peligrosas pertenecen a la siguiente clasificación:

Phylum	Arthropoda
Clase	Arachnida
Orden	Arachneae
Familia	Scytodidae
Géneros	<i>Loxosceles, Latrodectus, Phoneutrya, Lycosa</i>

La mayoría de los venenos de las arañas tienen funciones químicas bien definidas, siendo sus principales componentes las proteínas (hidrolasas, lipasas, hialuronidasas). Todas tienen dos fracciones, una le sirve para neutralizar a su presa mediante parálisis (acción neurotóxica) y otra fracción tiene función digestiva. La proporción de estas dos fracciones varía grandemente y puede permitir clínicamente diferenciar a los accidentes.

Latrodectus mactans (viuda negra, *lucacha, wilca*)

El veneno de la *viuda negra* es principalmente neurotóxico, produciéndose desde el principio un fuerte dolor en el lugar de la mordedura. En minutos el dolor se extiende por todo el cuerpo y posteriormente se observa sudoración intensa, salivación y náuseas; días después eczema, en casos graves, coma. Estos signos



Figura 1. *Latrodectus mactans*