

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

ENCEFALOMIELITIS RABICA *

MAXIMILIANO SALAS-MARTÍNEZ ‡

En más de 3 000 estudios post mortem, se hizo el diagnóstico de encefalitis o encefalomielitis rábica en 39. La mayoría procedían del Distrito Federal y zonas circunvecinas. Predominó el sexo masculino. En 10 casos no hubo aparente antecedente de mordedura de animal. En 14 no se sospechó rabia en el animal atacante. Solamente uno de estos casos había recibido tratamiento preventivo adecuado.

El cuadro microscópico en encéfalo y médula espinal correspondió a las alteraciones bien conocidas. La causa inmediata de muerte fue paro cardiorrespiratorio central.

La rabia es una de las enfermedades más antiguamente registradas en el Viejo Mundo y aparentemente la hidrofobia no había ocurrido en el Nuevo Mundo antes de la colonización; ¹ es decir, junto con la viruela, la rabia también cabalgó en las ancas de los caballos de la Conquista.

* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 10 de mayo de 1972.

‡ Académico numerario. Hospital Infantil de México.

Casi cuatro siglos después un nuevo conquistador,^{2, 3} sin ambición de tierras ni de posesión de esclavos, enseñaba al mundo no cómo cazar a los indios, sino cómo dar caza a los microbios y de esta manera ideó el procedimiento de prevenir el mal hasta ahora irremisiblemente mortal una vez iniciada la enfermedad. La posibilidad de erradicar la rabia, tanto en el hombre como en los animales, parecen demostrarlo países como Inglaterra, los países escandinavos, Holanda, Suiza, Nueva Zelandia, Australia, Canadá y las Islas Hawaii, donde ha sido posible eliminar la enfermedad por las precauciones en el manejo general de los perros.^{4, 5}

No cabe la menor duda de que México es un país en desarrollo, ya que además de triplicar su población humana en medio siglo, contamos con cinco millones de perros carentes de dueño o con dueño irresponsable; es decir, tenemos el privilegio de vivir en medio de cinco millones de animales potencialmente peligrosos que cuando menos por ahora, en términos muy conservadores, son responsables de noventa casos de rabia humana cada año en la República Mexicana.^{6, 7}

Cada año, el Hospital Infantil de México es testigo irrecusable del drama de la rabia, donde el personal encargado de atender a estos pequeños pacientes asiste al deprimente escenario del inmerecido suplicio de Tántalo. De ese pequeño número de víctimas se presentan ahora 39 ejemplos, como protesta muda contra la existencia de un mal tan innecesario como evitable.

Material y métodos

Se revisó una serie de 3 072 estudios *post mortem* del Archivo del Departamento

de Patología del Hospital Infantil de México, correspondiente al periodo de 1950 a 1970. De dicha serie se seleccionaron los casos con diagnóstico patológico de encefalitis y encefalomiелitis de probable origen viral y de esta última serie se formó un nuevo grupo con aquellos casos en que fue posible comprobar la presencia de los cuerpos de inclusión conocidos como cuerpos de Negri, único dato morfológico que por ahora permite hacer el diagnóstico histológico de rabia. Mediante la revisión cuidadosa de los protocolos, así como de las preparaciones microscópicas que sirvieron para elaborar la parte correspondiente de dichos estudios, se agruparon las lesiones por su naturaleza y localización y se correlacionaron con las manifestaciones clínicas, en un intento de comprender parte de los mecanismos de la enfermedad.

Resultados

De 1950 a 1960 se hicieron 12 estudios *post mortem* correspondientes a casos de rabia, de 1961 a 1970 el número de dichos estudios ascendió a 27.

Hay que hacer notar que no todos los casos de rabia que ingresan al hospital se sujetan al estudio *post mortem*; para ello, se requiere permiso por escrito de los padres o familiares más cercanos del niño para poder hacerlo.

De los 39 casos, 25 (64 por ciento) residían en el Distrito Federal y 11 en poblaciones del Estado de México; uno procedía del Estado de Hidalgo, otro del Estado de Tlaxcala y otro más del Estado de Veracruz.

Si se toma en cuenta que los casos procedentes del Estado de México corresponden a poblaciones circundantes del

Distrito Federal, prácticamente puede considerarse la gran mayoría de los casos como del Distrito Federal.

En cuanto al sexo de las víctimas de la enfermedad, la mayor parte correspondió al sexo masculino, con una relación de 3:1 con respecto al femenino.

La mayor frecuencia de la rabia en los niños con relación a las niñas probablemente se relacione con la circunstancia de que son los niños los que más gustan de andar en la calle y por tanto resultan los más expuestos al ataque del perro callejero.

En cuanto a edad, la distribución de los casos por grupos bioestadísticos aparece en el cuadro 1.

Cuadro 1 Distribución por edad

Años cumplidos	No. de casos
1 a 4	15
5 a 9	16
10 a 14	8
Total	39

La aparente menor frecuencia en los niños mayores, a pesar de que probablemente son los que más oportunidad tienen de andar en la calle, tal vez se deba a que puedan defenderse mejor del ataque de los perros.

Aunque el antecedente de mordedura de animal parecerá un hecho fácil de registrar, no siempre es posible recoger el dato (cuadro 2).

Tal vez intervenga en esto la poca importancia que comúnmente se concede al ataque del perro cuando no produce lesiones graves.

Pero aun registrado el antecedente de mordedura de animal no resulta fácil co-

Cuadro 2 Antecedente de mordedura

	No. de casos
Por perro	28
Por gato	1
Sin antecedente de mordedura	10
Total	39

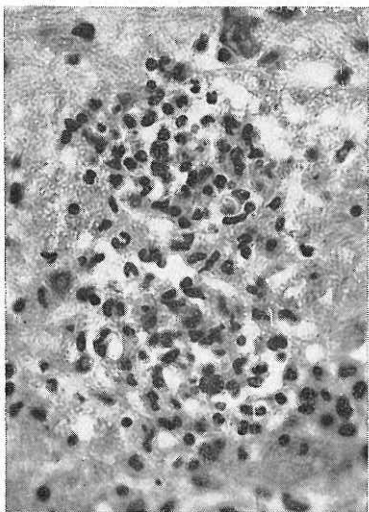
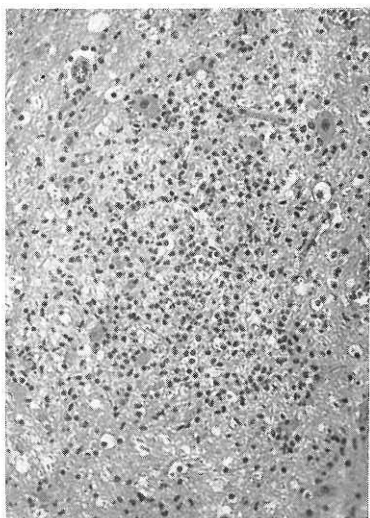
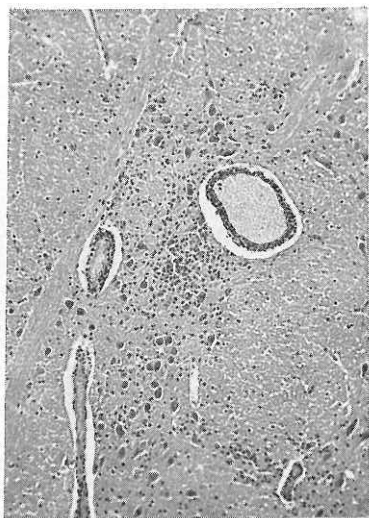
nocer si se trató de perro rabioso o no (cuadro 3).

Cuadro 3 Animal mordedor

	No. de casos
Perro sospechoso de tener rabia	14
Gato sospechoso de tener rabia	1
Perro sin sospecha de rabia	14
Total	29

La circunstancia de que en la inmensa mayoría de los casos se trata de perros callejeros, hace difícil, si no imposible, la vigilancia de los animales mordedores desde el punto de vista de la existencia de la enfermedad.

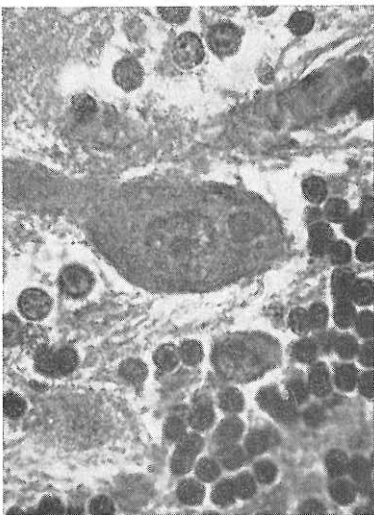
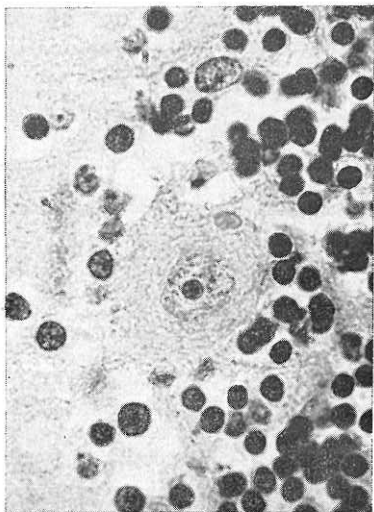
Las principales alteraciones morfológicas producidas por el virus de la rabia se encuentran de manera fundamental en el sistema nervioso central; sin embargo, el sistema nervioso simpático y aún algunos órganos más presentan cambios morfológicos, aunque menos aparentes. Los cambios macroscópicos del encéfalo y medula espinal consisten generalmente en edema y congestión difusos; ocasionalmente se encuentran áreas visibles de hemorragia y de reblandecimiento. En el caso especial de la rabia paralítica, comúnmente transmitida por el vampiro, la medula espinal presenta congestión franca y su mitad inferior se encuentra



1 (*Arriba izquierda*) Se muestra la presencia de dos vasos, uno cortado longitudinalmente y otro en corte transversal; ambos vasos están rodeados por una o más hileras de linfocitos. Entre los dos vasos se encuentra un cúmulo de elementos mononucleares con algunas neuronas degeneradas (nódulo de Babes). Ligeró aumento.

2 (*Arriba derecha*) Con este aumento se aprecian mejor los elementos celulares que integran el nódulo de Babes, todos de tipo mononuclear semejante a linfocitos. Las neuronas aparecen como "sombras celulares". Aumento mediano.

3 (*Abajo izquierda*) Con aumento fuerte se puede apreciar que las células que forman el nódulo de Babes corresponden a microglia con la típica forma de su núcleo en "salchicha". Aumento fuerte.



4 (*Arriba izquierda*) Se nota en el centro una neurona del cerebelo con tres cuerpos de inclusión en el citoplasma (cuerpos de Negri). Aumento de inmersión.

5 (*Arriba derecha*) Esta neurona, también del cerebelo, muestra un cuerpo de Negri casi en la periferia de la célula. Aumento de inmersión.

6 (*Abajo derecha*) Se encuentra en el centro una célula de Purkinje del cerebelo con un cuerpo de Negri. Aumento de inmersión.

reblandecida casi hasta adquirir "consistencia de mantequilla".⁸

El cuadro microscópico corresponde básicamente a encefalomiелitis difusa de naturaleza viral; sin embargo, los ganglios espinales y simpáticos también aparecen interesados. Los cambios neuronales constan desde procesos degenerativos considerados como reversibles hasta necrosis celular. Las neuronas del encéfalo especialmente atacadas por el virus son las del tálamo, hipotálamo, sustancia *nigra* y núcleos de los nervios craneales. Los cambios neuronales consisten generalmente en degeneración turbia, degeneración hialina, cromatólisis, pycnosis y degeneración grasosa. En las células ganglionares menos lesionadas, especialmente en el hipocampo y en el cerebelo, se encuentran los típicos cuerpos de inclusión citoplásmicos conocidos como cuerpos de Negri.⁹

La necrosis de la neurona se acompaña de neuronofagia y reacción inflamatoria, especialmente mononuclear y proliferación de la microglia. En el encéfalo, las reacciones inflamatorias más graves están en relación con los núcleos motores y sensitivos de los pares craneales noveno, décimo y duodécimo. Los nódulos de Babes, alguna vez considerados como característicos de la rabia, corresponden a cúmulos de microglia, ya sea en relación con neuronas muertas o independientes de ellas. El cúmulo de células que lo forman puede variar desde una decena hasta un centenar o más. Se sabe ahora que los nódulos de Babes representan cúmulos gliales o neuróglícos, los cuales son comunes en todas las formas de encefalitis virales.⁹

En la medula espinal las neuronas de las astas posteriores parecen estar más interesadas que las células nerviosas de las astas anteriores y las lesiones son más

aparentes o más intensas en el lado de la mordedura; es decir, la localización e intensidad de las lesiones de la medula dependen en parte del sitio de la mordedura.⁴ En la forma paralítica de la rabia, tanto las lesiones degenerativas como las inflamatorias son muy intensas en la medula espinal; en algunos segmentos de la medula las lesiones son difusas e interesan tanto las astas anteriores como las posteriores; los procesos degenerativos de las neuronas llegan con mucha frecuencia hasta la necrosis, y la neuronofagia se observa a varios niveles de la medula; en los segmentos más gravemente dañados las vainas de mielina se rompen en glóbulos. En el bulbo, las lesiones son igualmente intensas, pero más arriba del bulbo las lesiones degenerativas son menos graves, aunque la reacción inflamatoria es evidente.⁸⁻¹⁰

La degeneración axónica que sigue a la muerte de las neuronas corresponde esencialmente a la descrita como degeneración secundaria o walleriana.¹¹ Las lesiones de los ganglios espinales y simpáticos consisten en necrosis, infiltración linfocitaria y proliferación celular alrededor de las células ganglionares.^{12, 13} Las lesiones extraneuronales se encuentran generalmente en las glándulas salivales, las glándulas lagrimales, las glándulas suprarrenales, el páncreas y los riñones; los cambios histológicos consisten en alteraciones degenerativas del tejido glandular e infiltración mononuclear intersticial.^{5, 11}

En la serie de los 39 estudios *post mortem* realizados en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México, las lesiones histológicas fundamentales aparecen en el cuadro 4.

El diagnóstico anatomopatológico de esta misma serie, tomando en cuenta la

Cuadro 4 Lesiones fundamentales en la encefalomiелitis rábica

Tipo de lesiones histológicas	No. de casos
Alteraciones degenerativas de la neurona	39
Presencia de cuerpos de Negri	39
Infiltración difusa de microglia	39
Infiltración en focos de microglia	39
Neuronofagia	39
Congestión generalizada	39
Hemorragias perivasculares	39
Infiltrado perivascular mononuclear	39
Edema encefálico difuso	12
Cono de presión cerebeloso	12

importancia y predominancia de las lesiones, fue de encefalitis en 20 casos y de encefalomiелitis en los otros 19.

La causa inmediata de la muerte, tomando en consideración el cuadro final señalado por la clínica y el tipo y localización de las lesiones encontradas al estudio *post mortem*, aparece en el cuadro 5.

Cuadro 5 Causa inmediata de la muerte

	No. de casos
Paro cardiorrespiratorio central	22
Bronconeumonía	11
Hemorragia pulmonar masiva	6
Total	39

Comentarios

La epidemiología de la rabia en un país está sujeta a múltiples factores, dentro de los que cabe señalar: 1) las posibilidades de exposición de los animales domésticos, especialmente el perro, a la

epizootia mundial de rabia en los animales salvajes; 2) las posibilidades de exposición del hombre a la mordedura de animal rabioso, especialmente el perro; 3) el tipo y uso adecuado y oportuno del tratamiento preventivo en el individuo inoculado, y 4), tal vez el más importante desde el punto de vista de salud pública, el control y manejo general de toda la población canina. La posibilidad de erradicar la rabia, tanto en el hombre como en los animales, parece estar plenamente demostrada en los países donde ha sido posible eliminar la enfermedad debido a las precauciones en el manejo general de los perros.^{4, 5} En resumen, el problema de la rabia en nuestro medio radica fundamentalmente en el perro, ya que si bien el hombre es susceptible, es secundario dentro de la historia natural de la enfermedad.⁷ En esta serie de 39 casos, solamente uno recibió tratamiento preventivo y al parecer adecuado de acuerdo con cánones establecidos; durante la discusión clínico-patológica se consideró el caso como fracaso del tratamiento.

La proporción de casos de rabia humana en relación al número de individuos mordidos por perro rabioso parece depender fundamentalmente de la dosis de virus inoculada a través de la mordedura,¹¹ dosis que a su vez depende del número, extensión y profundidad de las lesiones, protección proporcionada por el vestido y grado de remoción o inactivación del virus en el sitio de la mordedura a través del tratamiento inmediato de la lesión.⁵ En la serie que se viene comentando, uno de los perros rabiosos mordió a tres hermanos y a la madre de los niños, ninguno recibió atención médica y solamente uno de los niños desarrolló la enfermedad.

La mayor frecuencia de la rabia en los niños probablemente se deba a que están especialmente expuestos a las mordeduras de perros, dada la confianza con que los niños juegan con estos animales, además de que los niños son incapaces de defenderse de las agresiones perrunas.^{5, 14} Se ha calculado que hay de tres a cinco casos de rabia en niños por cada adulto.¹⁵

El periodo de incubación de la enfermedad se hace depender del número, sitio e importancia de las lesiones, lo que en definitiva parece representar la dosis de virus inoculada a través de la mordedura.⁵ En esta serie se cuenta con dos casos con aparente periodo de incubación muy corto, uno de una semana y otro de dos días; probablemente signifique que el dato no pudo recogerse con precisión.

La invasión del virus a lo largo de los troncos nerviosos y los cambios degenerativos concomitantes en los ganglios espinales correspondientes, se asocian con las manifestaciones tempranas de hormigueo, hiperestesia o anestesia en el sitio de la mordedura y a lo largo del trayecto de los nervios periféricos interesados.⁵

La hidrofobia, considerada como característica de la rabia, se relaciona con el espasmo doloroso y estrangulante de los músculos de la faringe y laringe al intentar la deglución, aunado a la dificultad respiratoria, fenómenos que se asocian a cambios degenerativos e inflamatorios en núcleos bulbares y protuberanciales.¹¹

La sialorrea profusa probablemente representa la necesidad de impedir la deglución y de esta manera evitar el espasmo doloroso con que se asocia.¹¹

El daño de los centros hipotalámicos probablemente es responsable de la hiperglucemia y glucosuria y otros trastornos de la función vegetativa, que forman con

frecuencia parte del grupo de las manifestaciones de la enfermedad.¹¹

Finalmente, el ataque general del encefalo, con los cambios degenerativos de las neuronas y la reacción inflamatoria concomitante, parece explicar las manifestaciones finales: hiperexcitabilidad, convulsiones, parálisis generalizada y coma.¹

REFERENCIAS

1. Nelson, W. E.; Vaughan, V. C., y McKay, R. J.: *Textbook of pediatrics*. 9a. ed. Filadelfia, W. B. Saunders Co. 1969, p. 653.
2. Pasteur, L.; Chamberland y Roux, E.: *Sur une maladie nouvelle, provoquée par la salive d'un enfant mort de la rage*. Compt. rend. Acad. Sci. 92:159, 1881.
3. Pasteur, L.: *Méthode pour prévenir la rage après morsure*. Compt. rend. Acad. Sci. 101: 765, 1885.
4. Rice, T. B., y Beatty, N.: *The prevalence of rabies in the United States and the world*. Amer. J. Pub. Health. 18:421, 1928.
5. Krugman, S., y Ward, R.: *Infectious diseases of children*. 4a. ed. St. Louis, The C. V. Mosby Co. 1968, p. 210.
6. Organización Mundial de la Salud. Centro Panamericano de Zoonosis. IX *Encuesta Mundial Sobre Rabia*. Año 1967.
7. Calderón, J. E.: *Caso de encefalitis rábica (comentario)*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 26:803, 1969.
8. Hurst, E. W., y Pawan, J. L.: *An outbreak of rabies in Trinidad, without history of bites, and with symptoms of acute ascending myelitis*. Lancet 2:622, 1931.
9. Blackwood, W., y McMenemey, W. H.: *Greenfield's neuropathology*. Londres, Edward Arnold (Publishers) Ltd. 1963, p. 192.
10. Pawan, J. L.: *The transmission of paralytic rabies in Trinidad by the vampire bat (Desmodus rotundus murinus Wagner)*. Ann. Trop. Med. 30:101, 1936.
11. Stowens, D.: *Pediatric pathology*. 2a. ed. Baltimore, The Williams and Wilkins Co. 1966, p. 286.
12. Chachina, S.: *Veränderungen der sympathischen Ganglien bei Tollwut*. Virchow's Arch. f. path. Anat. 261:795, 1926.
13. Dublin, W. B.: *Fundamentals of neuropathology*. Springfield, Charles C Thomas Pub. 1954, p. 250.
14. Kissane, J. M., y Smith, M. G.: *Pathology of infancy and childhood*. St. Louis, The C. V. Mosby Co. 1967, p. 81.
15. Prado-Vértiz, A.; Calderón, J. E., y Taboada, C.: *Epidemiología de la rabia*. Bol. méd. Hosp. infant. (Méx.) 25:303, 1968.