

La rabia humana en México*

I. INTRODUCCION

CARLOS CAMPILLO - SAINZ †

Grande tuvo que haber sido el problema de la rabia en México al finalizar el siglo pasado y muy clara la noción que de su importancia tenían las autoridades sanitarias de aquel tiempo. Por una y otra cosa, el ilustre Eduardo Liceaga, que a la sazón era presidente del Consejo Superior de Salubridad, obtuvo en 1877 autorización del Supremo Gobierno para viajar a Francia, visitar a Pasteur y aprender de él cómo preparar la vacuna antirrábica humana, según el procedimiento de su invención.

Al regreso de su viaje, el doctor Liceaga trajo consigo un cerebro de conejo que habiendo sido inoculado con el virus rábico pasteuriano, estaba destinado a servir de materia prima para la elaboración de la vacuna en nuestro país. En efecto, tras de fundar el Instituto Antirrábico de México —el más antiguo de América— el propio Liceaga aplicó por primera vez la vacuna antirrábica, el 23 de abril de 1888, al niño Isidro Delgadillo, quien había sido mordido por un perro sospechoso de padecer la enfermedad.

No sin vicisitudes, el Instituto Antirrábico se estableció y fue creciendo. Daba servicio a los habitantes, no sólo de la República Mexicana, sino también de los Estados Unidos de Norteamérica y Guatemala. Para fines del siglo, en las ciudades de Zacatecas, Guadalajara, San Luis Potosí, Saltillo, Durango y Mérida, ya existían gabinetes antirrábicos dependientes de las entidades federales respectivas. De esta manera, se extendieron por el territorio nacional las primeras acciones de prevención de la rabia en el hombre.

Nuevas prácticas, resultantes de otros tantos avances, vendrían a añadirse después, en la lucha contra esta enfermedad. El diagnóstico *postmórtem* se hizo posible gracias a la búsqueda de los corpúsculos descritos por Negri, que Ernesto Ulrich, en el año de 1908 practicó, por vez primera en cerebros de personas y animales y que Demetrio López estableció como investigación rutinaria.

En 1922 se dictaron medidas para el control de los perros callejeros, al ponerse en vigor el artículo 24 del Código Sanitario que a la letra decía: "Todo perro que se encuentre sin bozal, será muerto por los agentes de la policía, del modo que determine el Gobierno del Distrito Federal". Tres años después (1925), Bernardo Gastélum, Jefe del Departamento de Salubridad, formuló el Reglamento sobre posesión de perros, que comprendía,

* Presentado en la sesión ordinaria de la Academia Nacional de Medicina, celebrada el 26 de marzo de 1980.
† Académico titular. Jefatura de Servicios de Enseñanza e Investigación. Instituto Mexicano del Seguro Social.

tanto la vacunación obligatoria como la eliminación de perros callejeros.

Por lo anterior, puede advertirse que la lucha antirrábica en nuestro país siguió desde sus inicios las dos grandes líneas de acción que sirven de base a las campañas de esta índole: la vacunación de las personas expuestas y el control del principal transmisor, o sea del perro.

Tocante a la primera, se realizó —como queda dicho— con el producto elaborado por la técnica original de Pasteur. Esto, hasta 1929, año en que empezó a utilizarse el fenol para inactivar el virus, según el procedimiento recomendado por Semple.

Alrededor de 1963 empezaron en el Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, los estudios experimentales con la vacuna de Fuenzalida, preparada con cerebros de ratón lactante. Poco después, esta vacuna empezó a producirse en gran escala, siendo a la fecha la de uso oficial entre nosotros.

Al hacer, después de casi cien años, de su empleo, el balance de la vacunación antirrábica humana, puede advertirse que se trata de una práctica abusiva y caótica. La vacuna se ha prescrito sin orden ni concierto, las más de las veces sin justificación, a pesar de los riesgos tan graves que entraña.

Desde hace más de veinte años, México figura entre los primeros países consumidores de este producto biológico. Desafortunadamente, los resultados están muy por debajo de los gastos y esfuerzos realizados. Porque para combatir la rabia no basta con vacunar al ser humano, huésped accidental del virus, sino que es necesario además, interrumpir la transmisión de este último en la naturaleza, objetivo difícil de lograr.

En otras palabras, el control de los reservorios y animales transmisores es lo primero; la vacunación humana figura en segundo término. Sólo se obtendrá buen éxito cuando ambas cosas logren combinarse en la práctica, sistemáticamente y por largo tiempo. Es un problema de educación y de coordinación; la ausencia de estos dos elementos revela subdesarrollo. Mientras no se logre superarlo, la rabia humana continuará siendo indicio de nuestro fracaso y aunque viejo problema tendrá, sin embargo, la actualidad derivada de nuevas e innumerables experiencias. Algunas de ellas son el tema de este simposio.

REFERENCIA

López Clares, F.: *Notas para la historia. El Instituto Antirrábico y su evolución desde el año de 1885 hasta 1932.* Higiene 12:55, 1960.

II. EPIDEMIOLOGIA

CARLOS CAMPILLO - SAINZ* Y
CRISTINA MUÑOZ COTA - MUJICA †

La rabia es una zoonosis en el más estricto sentido de la palabra. Es decir, el hombre no es un eslabón de la cadena que asegura en la naturaleza la conservación y transmisión del virus rábico. Es tan sólo un huésped accidental y en la inmensa mayoría de los casos, también huésped terminal, dada la extremada rareza con que transmite el padecimiento. Sin embargo, el ser humano al ponerse en contacto con animales infectados, corre un riesgo variable de sufrir lesiones y, en consecuencia, de contraer esta mortal enfermedad.

En Europa Central y en Norteamérica, esta zoonosis se mantiene a expensas de la fauna silvestre; no así en Asia y en América Latina donde es predominantemente urbana y propia de los animales domésticos. Entre estos destaca el perro, por asumir el papel principal como reservorio y transmisor en los lugares donde estos animales pululan en gran número y sin control alguno.

Los murciélagos son también reservorios del agente infeccioso y parecen ser los únicos huéspedes capaces de alojar el virus, sin mostrar síntomas de la enfermedad. En los lugares donde abundan las cuevas y es alta la temperatura ambiente, constituyen seria amenaza, especialmente para el ganado bovino, por el cual tienen predilección y el que desarrolla la forma paralítica de la enfermedad —llamada vulgarmente “derriengue”— como resultado de las mordeduras producidas por murciélagos infectados.

En algunos países tropicales, incluyendo el nuestro, es grande el número de muertes que por esta causa se registran entre los bovinos, con las consiguientes pérdidas económicas. Sin embargo, la transmisión al hombre es a escala muy inferior. Los primeros casos registrados en la literatura datan de 1936 y tuvieron lugar en Trinidad.¹ Son relativamente pocos los registrados en el mundo entero, desde entonces, transmitidos por quirópteros.

* Académico titular. Jefatura de Servicios de Enseñanza e Investigación.
† División de Investigación en Enfermedades Infecciosas.
+ Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

En México se tuvo noticia de los primeros casos humanos en 1951;² pero los diagnósticos fueron hechos sólo con ayuda de los datos epidemiológicos y clínicos. No fue sino hasta 1956 cuando Campillo tuvo ocasión de presentar, en esta misma tribuna, el primer caso de rabia humana, confirmado por el hallazgo, en el cerebro de corpúsculos de Negri y por el aislamiento del virus.³ La enfermedad y la muerte fue producida por un murciélago que en Taxco, Gro., a la luz del día, había mordido en la mano izquierda a una jovencita de 17 años de edad, mientras barría las habitaciones de su propia casa.

La rabia se transmite por inoculación de saliva procedente de un animal infectado a los huéspedes susceptibles, que son todos los animales de sangre caliente, entre los cuales figura, por supuesto, el hombre.

Cuando la saliva infectante penetra en la herida producida al través de la piel por la agresión del animal rabioso, ya sea mordedura o rasguño, se cumplen así las dos condiciones esenciales que hacen posible el contagio: saliva infectante fresca y herida cutánea también fresca. Esta última puede ser previa a la agresión del animal sospechoso. La solución de continuidad de la piel es, por tanto, condición necesaria para que el virus logre introducirse en el organismo y multiplicarse hasta ocasionar la enfermedad. Dicho a la inversa: la piel indemne es barrera infranqueable para el acceso del virus rábico al interior del cuerpo humano. Tal no parece ser el caso de las mucosas, pues de manera general se admite que pueden ser franqueadas por el virus, aun sin lesión reciente previa o simultánea a la exposición. Es decir, en tales casos bastaría solamente la lamedura de un animal infectado, para suponer un contagio efectivo.

La vía respiratoria como puerta de entrada, es una mera posibilidad teórica, restringida a condiciones excepcionales de exposición en ambientes fuertemente contaminados. Se sabe de una persona que trabajando en la elaboración de vacuna con virus fijo, contrajo el padecimiento por inhalación. Vale la pena mencionar la transmisión de hombre a hombre, recientemente descrita en dos casos,^{4, 5} ambos receptores de córneas cuyos donadores murieron de rabia, sin que esta hubiera sido ni remotamente sospechada en vida de los mismos. A pesar de lo insólito, estos dos casos constituyen otras tantas advertencias que, para el futuro y en situaciones similares, no pueden, bajo ninguna circunstancia, echarse al olvido.

El panorama epidemiológico de la rabia humana en México se mantiene estable con un número promedio de 77 casos por año, tasa de 0.1 por 100 000 habitantes y tendencia ligeramente descendente, aunque la diferencia anual no es significa-

tiva (cuadro 1). Respecto a la distribución por entidades federativas, en el lapso comprendido de 1972 a 1978, solamente Baja California Norte y Baja California Sur no notificaron ningún caso. Quintana Roo, hasta 1972, se encontraba libre de casos, pero en los siete años siguientes, alcanzó una tasa promedio de 0.46 por 100 000. Los Estados con tasas más altas fueron Nayarit, Morelos, Guerrero, Oaxaca y Puebla (cuadro 2). Durante el mismo período (1972 a 1978), la variación estacional registrada fue pequeña; el mayor número de casos se presentó en verano (142 casos, 28.5%) y el menor en invierno (104 casos, 21.1%). En cuanto a la edad y el sexo, el grupo de mayor riesgo fue el de varones de 5 a 14 años, mientras que los menores de un año y mayores de 65 representaron el caso opuesto. Ambas situaciones se explican fácilmente en función de las características de la vida social que prevalece en esas edades: en tanto que los escolares transitan y juegan de continuo en la calle, los niños pequeños y los ancianos permanecen más tiempo en el hogar, lo que respectivamente determina mayor o menor probabilidad de exponerse al contagio. En general, el sexo femenino tiene un riesgo menor de contraer la enfermedad (cuadro 4).

El período de incubación fue menor de 60 días en 58.5 por ciento de los casos y mayor en 21.8 por ciento, sin que fuera posible determinarlo en 19.7 por ciento de los casos (cuadro 5).

El perro ha sido durante los últimos 15 años el transmisor más frecuente, responsable de 83.8 por ciento de los casos humanos; le siguen, en orden de frecuencia, quirópteros (7.4%) y gatos (1.8%). Se presentó un solo caso transmitido por zorro y no se pudo precisar cuál fue el animal agresor en 35 ocasiones (6.8%) (cuadro 6). Esta falta de información concuerda con la relativa al elevado número de casos de rabia en perros, del que sólo advertimos una parte, ya que se sabe que algunos animales sospechosos son sacrificados o mueren sin que las autoridades sanitarias tengan conocimiento oficial del hecho. Como tampoco se conoce el tamaño de la población canina, los datos disponibles no permiten más que una aproximación a la verdadera magnitud del problema (cuadro 7).

La distribución geográfica de la rabia canina es diferente, en apariencia, de la de la rabia humana. Las entidades que durante el período de 1972 y 1978 presentaron el mayor número de casos fueron: el Distrito Federal, con un promedio de 1 500 casos anuales; Guanajuato, con 1 205, Michoacán y San Luis Potosí. El coeficiente de correlación entre el número de casos de rabia canina y la población de perros, aunque se supone que es alto, es difícil de precisar.

Cuadro 1. Casos de rabia humana
México 1972-1979.

Año	Casos	Tasa
1972	66	0.121
1973	49	0.087
1974	79	0.135
1975	78	0.130
1976	69	0.111
1977	72	0.111
1978	84	0.125
1979*	80	0.115

* Datos preliminares

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA.

Cuadro 2. Entidades federativas que alcanzaron las tasas más altas de rabia humana en el periodo 1972-1978.

Tasa anual por 100 000 habitantes

Entidad	1972	1973	1974	1975	1976	1977	1978	Total
Nayarit	0.3(2)	0.2(1)	0.8(5)	0.1(1)	0.7(5)	—	—	14
Morelos	0.4(3)	0.1(1)	0.5(4)	0.1(1)	0.2(2)	0.4(4)	0.2(2)	17
Guerrero	0.1(2)	0.1(1)	0.2(4)	0.5(9)	0.1(3)	0.2(5)	0.4(8)	32
Oaxaca	0.4(9)	0.2(4)	0.1(3)	0.3(8)	0.2(4)	0.1(3)	0.2(4)	35
Puebla	0.1(2)	0.1(2)	0.4(12)	0.1(4)	0.4(11)	0.2(7)	0.2(8)	46

Nota: Entre paréntesis se anota el número de casos.

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA.

Cuadro 3. Casos de rabia humana
según variación estacional.
México — 1972-1978.

Estación	Casos	Porcentaje
Primavera	130	26.1
Verano	142	28.5
Otoño	121	24.4
Invierno	104	21.0
Total	497	100.0

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA

Cuadro 4. Casos de rabia humana
por grupos de edad y sexo.
México—1972-1978.

Edad	Casos	Porcentaje	M	F
0 años	4	0.8	50.0	50.0
1— 4 años	64	12.9	65.3	34.7
5—14 años	197	39.6	62.5	37.5
15—24 años	46	9.3	37.2	62.8
25—44 años	108	21.7	69.6	30.4
45—64 años	51	10.3	57.2	42.8
65 y + años	27	5.4	44.6	55.4
Total	497	100.0	63.1	36.9

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA.

Cuadro 5. Casos de rabia humana
según período de incubación.
México—1964-1978.

Periodo (días)	Número	Porcentaje	Acumulado
0—30	170	30.1	
30—59	160	28.4	58.5
60—89	77	13.6	72.1
90—119	28	5.0	77.1
120 y +	18	3.2	80.3
Se ignora	111	19.7	100.0
Total	564	100.0	100.0

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública SSA

Cuadro 6. Casos de rabia humana
según animal agresor.
México—1964-1978.

Animal	Casos	Porcentaje
Perro	415	83.8
Quiróptero	37	7.4
Gato	9	1.8
Zorro	1	0.2
Se ignora	35	6.8
Total	497	100.0

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública SSA

Cuadro 7. Casos de rabia canina.
México—1972-1978.

Año	Núm casos
1972	10 664
1973	11 321
1975	11 787
1976	12 924
1977	9 616
1978	15 223

*No se disponen datos de 1974

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA.

Otra variable que puede estar influyendo en la distribución, es el acceso a servicios de salud que hagan o notifiquen el diagnóstico de rabia animal; esto explicaría que el mayor número de casos se localicen en el Distrito Federal. Durante los años mencionados, se aprecia un incremento de la rabia canina (cuadro 8), que puede atribuirse a mejoría en el diagnóstico y en la notificación y a un cambio en la actitud de la población hacia el animal agresor. Apoya esta suposición el hecho de que tal incremento no se ha reflejado por un mayor riesgo para la población humana, cuyo problema se mantiene estable.

El peligro mortal que representa la rabia provoca un justificado temor de la población, traducido en una demanda muy grande de tratamientos antirrábicos (cuadro 9); pero, no así de vacuna animal, que se mantiene en cifras inferiores a las metas estimadas (cuadro 10), por lo que no se logra abatir el número de casos humanos, ni romper la cadena de transmisión entre la población canina

urbana.

Con objeto de tener una mejor apreciación del problema en nuestro país, conviene compararlo con lo que ocurre en los Estados Unidos de Norteamérica, donde a partir de 1959 la rabia deja de predominar, con promedio anual de 3 500 casos. La rabia humana también se mantiene estable, con un pequeño número de casos anuales, que desde 1959 hasta 1978 no fue nunca superior a cuatro por año, a pesar de haberse incluido aquellos adquiridos fuera del país. En 1979 se notificaron cinco casos. Es el resultado de un programa preventivo que comprende todas las acciones de esta índole disponibles en la actualidad y proseguidas con perseverancia al través de los años. El contraste que esto ofrece con el panorama epidemiológico de nuestro país no debe dejar un sentimiento pesimista, sino servir de estímulo ante múltiples obstáculos por vencer, hasta alcanzar las metas propuestas.

Cuadro 8. Los cinco estados de la República Mexicana con mayor número de casos de rabia canina (1972-1978)*.

Año	Primero	Segundo	Tercero	Cuarto	Quinto
	S.L.P.	MICH.	GTO.	D.F.	HGO.
1972	1 509	1 172	1 014	989	618
	S.L.P.	D.F.	MICH.	GTO.	SIN.
1973	2 020	1 278	1 057	738	594
	GTO.	MICH.	D.F.	VER.	SIN.
1975	1 462	1 115	1 099	815	798
	S.L.P.	GTO.	D.F.	MICH.	YUC.
1976	1 603	1 316	1 307	1 115	822
	D.F.	S.L.P.	GTO.	MICH.	HGO.
1977	2 161	1 094	925	820	398
	MEX.	D.F.	GTO.	MICH.	COAH.
1978	3 237	2 122	1 780	1 355	709

*No se dispone de datos para 1974.

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Investigación en Salud Pública, SSA.

Cuadro 9. Personas agredidas por perro que recibieron tratamiento antirrábico. México — 1972-1975.

Año	Número	Tasa*	T. completo	T. incompleto
1972	47 587	8.5	43 273	4 314
1973	58 113	10.3	50 431	7 683
1974	57 938	9.9	50 258	7 683
1975	52 884	8.7	42 666	218

*Por 10 000 habitantes.

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Inv. en Salud Pública, SSA.

Cuadro 10. Cobertura de vacunación antirrábica—canina.* México — 1976-1979.

Año	Programado	Logrado	Porcentaje
1976	1 533 556	253 245	16.5
1977	1 950 748	269 989	18.9
1978	1 981 536	324 513	16.4
1979**	2 372 414	111 754	4.7
Total	7 838 254	1 059 501	13.5

*Datos disponibles.

**Enero a mayo.

Fuente: Dir. Gral. Epidemiología e Inv. en Salud Pública, SSA.

AGRADECIMIENTO.

Al doctor Oscar Alfaro Rodríguez, subdirector de Programación y Normas de la Dirección de Epidemiología de la S.S.A., por los datos epidemiológicos que se sirvió proporcionar.

REFERENCIAS

1. Pawan, J.L.: *The transmission of paralytic rabies in Trinidad by the vampire bat*. Ann. Trop. Med. Paras. 30:101, 1936.
2. Téllez Girón, A.: *El vampiro, portador de virus del derrengue*. Rev. Soc. Mex. Hist. Nat. 5:35, 1944.
3. Campillo Sáinz, C. y Málaga, A.: *Rabia humana transmitida por murciélagos*. Gac. Méd. Méx. 87:13, 1957.

III. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y NEUROLOGÍA. ESTUDIO DE CINCO CASOS

ALFONSO ESCOBAR-IZQUIERDO,* †
RÓMULO RAMÍREZ, †
RAÚL HERNÁNDEZ-PAGAZA † y
LEOPOLDO RIVERA †

El cuadro clínico de la encefalitis rábica en el hombre es generalmente rico en signos y síntomas y, aparentemente, constituye un diagnóstico fácil, sobre todo cuando existe el antecedente de mordedura o de contagio directo con un vector animal bien conocido. En la fantasía médica y popular se cree que el individuo afectado expresa conductualmente el término de *rabia*,† sin embargo, sólo una minoría de los casos pacientes exhibe una conducta violenta, con ataque a lo que los rodea.

En la realidad, la evolución clínica de la rabia se manifiesta de acuerdo con la propia índole del padecimiento: una encefalomyelitis de evolución rápida, multifocal, con rica y variada sintomatología, que termina fatalmente en unos cuantos días.

La descripción clínica realizada por varios autores,¹⁻⁴ es un claro ejemplo de esta variabilidad; quizás la descripción más precisa sea la que

hacen Dupont y Earle,² quienes analizaron 49 casos humanos.

Cuadro clínico en el hombre

Comunmente se describen dos formas clínicas: aquellas en que se manifiestan síntomas del ataque encefálico con alteraciones conductuales y de la esfera mental; y la forma "paralítica" y de "estupor", que obedece al ataque miélico predominante.

1. *Período de incubación*. Este varía, de acuerdo con el sitio de la mordedura, resistencia del huésped y virulencia del virus, entre diez días y un año. En la citada investigación, el promedio fue de 57.3 días.² El período más largo fue de 150 días después de la mordedura de un zorrillo en el pulgar derecho y el más corto, de 20 días, con mordida en la mano y la muñeca. Se acepta que el período de incubación es más corto en las mordeduras de perro y cuando la mordedura es en el cuello o en la cara.

2. *Fase prodrómica*. Dolor de tipo neurítico en el sitio de la mordedura, fiebre, cefalalgia, malestar general, irritabilidad; al cabo de algunos días, excitación e hiperactividad; el paciente se vuelve agresivo y exhibe síntomas de la esfera mental, tales como alucinaciones y delirio.

3. *Período de estado*. Pocos días después aparece espasmo reflejo de los músculos de la garganta; esto hace que el paciente cierre la boca, no pueda deglutir saliva y presente vómitos sanguinolentos. Estímulos mínimos, como el goteo de agua, hacen que se inicie una nueva peristalsis faríngea, con espasmos asociados, que explican el término de *hidrofobia*. Pueden ocurrir crisis convulsivas generalizadas. Hay períodos alternantes de actividad con quietud, durante los cuales el paciente manifiesta ansiedad, permanece alerta pero aterrorizado. Tales síntomas continúan por uno o dos días; posteriormente disminuyen los espasmos y las crisis convulsivas; el paciente entra en coma secundario a exhaustividad completa, para morir en un período de cinco a quince horas. Las alteraciones metabólicas constituyen la causa directa de la muerte.⁴ Entre la aparición de la sintomatología y la muerte, el promedio de sobrevivencia es de 7.4 días. El más largo fue de 38 días y el más corto ha sido de pocas horas después del comienzo de la sintomatología.²

En la forma paralítica falta el período de excitación. Aparecen en cambio, parestesias, seguidas de debilidad y parálisis ascendente y progresiva de los miembros, con el carácter del síndrome de Landry-Guillain-Barré-Strohl. En este caso, el diagnóstico clínico es más difícil, sobre todo si no hay antecedente claro de mordedura. Parece ser que este cuadro es más común cuando el contagio

* Académico titular. Departamento de Neurobiología. Instituto de Investigaciones Biomédicas. Universidad Nacional Autónoma de México.

† Departamento de Patología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

‡ La palabra *rabia* tiene su origen en la antigua raíz india *rabh* que indica hacerse violento. La expresión española deriva del latín *rabidus* o del francés *rabere*.

ha sido por mordedura de vampiro y en casos que han recibido vacunación insuficiente.³

Aunque en términos generales la enfermedad es siempre mortal, se conocen dos casos de sobrevivencia a encefalitis por rabia comprobada. El primero, comunicado en Ohio⁵ fue un niño de siete años, mordido por un murciélago; el paciente se recuperó, sin secuelas neurológicas. El segundo caso ocurrió en Mendoza, Argentina⁶ en

artria, alucinaciones visuales y auditivas y cuadriparesia. Murió en 13 días. Examen neuropatológico: encefalomiелitis rábica.

Caso 3. Varón de 38 años, sin antecedentes de contagio. El cuadro comenzó con dolor intenso en la punta de los dedos del miembro superior izquierdo, cefalalgia y fiebre. Aparecieron cuadriparesia de instalación progresiva, con afección del VII nervio derecho y diplopia, disfagia y odinofagia, trastornos mentales y agresividad. Falleció en 18 días. Examen neuropatológico: meningoencefalomiелitis rábica.

Cuadro 11. Manifestaciones clínicas principales en cinco casos de rabia humana.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Contagio	+	?*	NO	?**	+
Incubación	6 m	8 m	-	48 m	6 m
Duración	6 d	13 d	18 d	5 d	12 d
Sint. inicial	Dolor A	Dolor B	Dolor B	Vómito	Dolor B
Sind. clín.	MEM	MEM	MEM	MEM	MEM
Hidrofobia	?	+	?	+	NO
Disfagia	+	+	+	+	+
Odinofagia	+	+	+	+	+
Fiebre	+	+	+	+	+
Cuadriparesia	+	+	+	+	+
Trastornos mentales	+	+	+	+	NO
Cefalalgia	+	+	+	+	NO
Disnea	+	+	?	+	+

* Ocho meses antes tuvo contacto con perro "agresivo", pero sin mordedura.

** Cuatro años antes estuvo en una cueva donde había murciélagos, pero sin mordedura.

MEM: Meningoencefalomiелitis; d: días; m meses

una mujer de 44 años de edad, en la cual permanecieron secuelas de deterioro mental y parkinsonismo.

En esta comunicación se describen las características clínicas y neuropatológicas en cinco casos de rabia humana que fueron estudiados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México, entre 1976 y 1979. Sus principales signos y síntomas se resumen en el cuadro 11.

Resúmenes clínicos

Caso 1. Niño de ocho años, que seis meses antes había sido mordido en la cara por un perro. El cuadro se inició con cólicos abdominales, cefalalgia generalizada y fiebre. Aparecieron después cuadriparesia flácida con disfagia, odinofagia, disnea, espasmos faríngeos y trastornos mentales. La muerte ocurrió al cabo de seis días. Examen neuropatológico: meningoencefalomiелitis rábica.

Caso 2. Mujer de 28 años, sin antecedentes de mordedura, pero que ocho meses antes estuvo en contacto con un perro muy agresivo, que fue necesario sacrificar. Su cuadro clínico se inició con dolor braquial derecho que evolucionó a paresia; aparecieron cefalalgia e hipertermia y después hidrofobia con odinofagia y disfagia, disnea con períodos de apnea, dis-

Caso 4. Varón de 21 años. Cuatro años antes estuvo en una cueva en la que había murciélagos. su padecimiento comenzó con vómito, cefalalgia y fiebre. Pronto aparecieron hidrofobia, disnea, y odinofagia, asociadas a episodios de espasmos, faríngeos y de excitación psicomotora. El deceso ocurrió en cinco días. Examen neuropatológico: Meningoencefalomiелitis rábica.

Caso 5. Varón de 16 años, que seis meses antes había sufrido mordedura por perro callejero. Apareció primero dolor en el miembro superior derecho, que evolucionó a cuadriparesia y después disfagia y odinofagia al tratar de ingerir alimentos sólidos, fiebre, arreflexia y disnea. Falleció en 12 días. Examen neuropatológico: Meningoencefalomiелitis rábica.

Comentario a los casos clínicos.

Aunque la caustica de este estudio es indudablemente muy pequeña para adjudicarle valor estadístico, algunos hechos ameritan ser comentados, por su interés clínico.

En los casos 2 y 4 no existe antecedente de mordedura, pero al parecer, ambos se hallaron cerca de una posible fuente de contagio, un perro "agresivo" (¿rábico?) en el caso 2 y una cueva donde vivían murciélagos, en el caso 4. En ambos cabe

sospechar que el contagio ocurrió por medio de inoculación aérea, como ya ha sido comunicada previamente.^{7, 8} El trabajo de Constantine⁸ concierne a dos casos humanos, en los que el contagio tuvo lugar aparentemente durante la exploración de cuevas que alojaban vampiros contaminados. La comunicación de Conomy y col.⁷ referido también por Winkler y col.⁹ concierne a un veterinario contaminado por el "aerosol" o "nube viral" generado por una licuadora durante la preparación del homogenado de vacuna antirrábica, a partir del cerebro de una cabra rábica. En este caso, los viriones se localizaron en las neuronas del bulbo olfatorio, con toda seguridad la vía de entrada de los virus de la rabia al sistema nervioso de esos individuos.

En el caso 3, no existe antecedente de contagio directo o indirecto y debe sospechar que posiblemente el paciente nunca informó a sus familiares de ese contagio, si es que existió, o bien que pasó totalmente desapercibido, como ocurrió en 34.7 por ciento de la serie de Dupont y Earle.²

El período de incubación en los cinco casos que aquí se presentan, varió de seis a cuarenta y ocho meses, lapso aparente este último, registrado en el caso 4, francamente excepcional, que sobrepasa lo señalado en la literatura revisada.^{1-4, 10} Se debe hacer notar también, que a pesar de que en el caso 1 hubo mordedura en la cara, el período de incubación fue de seis meses, fenómeno ya señalado en otros estudios.² Es posible que el período de incubación se relacione con la circunstancia de que el virus permanezca alojado en el sitio de la infección¹¹ y que requiera de la reproducción viral en los músculos del área infectada, en cantidad suficiente para proseguir la diseminación hacia el sistema nervioso.¹² Esta diseminación proseguirá al través de las terminaciones neurotendinosas, husos musculares, nervios periféricos, ganglios raquídeos y médula espinal, en el caso de mordedura en las extremidades; o bien, por el ganglio de Gasser¹³ y el bulbo raquídeo, en el caso de mordeduras en la cara. Una vez que el virus se localiza en el sistema nervioso central (SNC), la diseminación se hace en todas direcciones, centrífuga y centípeta, tanto en el SNC como hacia las terminaciones periféricas en la piel y vísceras extra-neurales y hacia los órganos internos, al través de los nervios periféricos.¹⁴ Estos conocimientos, que aclaran la patogenia de la infección viral rábica no explican, sin embargo, la variabilidad del período de incubación.

El inicio y la evolución subsecuente de los síntomas y signos coinciden con lo que generalmente se describe en estos casos. Sin embargo, el inicio con dolor braquial (casos 2, 3 y 5) o abdominal, de tipo neurítico, parecería señalar el sitio de la

mordedura, aunque no fue así en dos de ellos (casos 2 y 3), en que dicho antecedente no existe o es dudoso. En cambio, el caso 1, en el que es bien claro el antecedente de mordedura facial, el síntoma inicial fue dolor abdominal. Es pues posible que la aparición de dolor esté más relacionada con la localización del virus y con la reacción inflamatoria que ocasiona en el tejido nervioso central o en las neuronas de los ganglios raquídeos y nervios craneanos. que con la irritación local de los axones periféricos.

En la presente serie, la duración de la enfermedad no tuvo relación con el período de incubación ni con el tipo de manifestaciones clínicas. De hecho, la muerte sobrevino durante el período de máxima intensidad aparente de la sintomatología e indudablemente estuvo relacionada con los trastornos metabólicos inherentes al padecimiento.⁴

El líquido cefalorraquídeo

Es de observación común que en las encefalitis virales se observen sólo alteraciones ligeras en el líquido cefalorraquídeo (LCR)¹ y la rabia no escapa a esta regla. La cuenta de células revela moderada pleocitosis a expensas de células mononucleadas y ligero aumento de la proteína total.^{2, 10} Sólo en cuatro de los presentes casos se dispuso de examen del LCR lumbar (cuadro 12) se observó discreto aumento de linfocitos en tres; la concentración de proteína sólo mostró discreto aumento en el caso 5, en tanto que la glucosa se halló elevada en todos los casos. Este hecho es común en las encefalitis virales y se atribuye a ruptura de la barrera hematoencefálica causada por el fenómeno inflamatorio, con lo que ocurre paso de glucosa sanguínea al LCR.¹

La discreta pleocitosis indica que en la mayoría de los casos de rabia humana, la inflamación de las leptomeninges es mínima.¹⁰ No la hubo en el caso 2, en el cual la cuenta celular fue de cero. Se ha señalado que la meningitis ocurre principalmente en niños;¹⁰ sin embargo, fue evidente en cuatro de los cinco casos de esta serie, todos adultos. En ninguno de los casos hubo posibilidad de determinar inmunoglobulinas en el LCR o en la sangre.

Neuropatología de la rabia en el hombre

La neuropatología de la rabia era ya bien conocida antes de Pasteur y mucho antes de que se aislase el virus en 1903. Desde el punto de vista macroscópico, el encéfalo y la médula muestran sólo signos de congestión vascular y edema generalizado. En los cinco casos aquí estudiados, estos signos coexistían con aumento del peso total del encéfalo en promedio, 10 por ciento por encima

del peso normal. El examen macroscópico de los cortes del encéfalo mostraron discreto "puntilleo" vascular, que corresponde a la congestión ya mencionada.

Histológicamente, la encefalomiclitis por virus rábico de la calle, que es el que posee interés clínico, se manifiesta igual que las otras encefalitis virales.¹⁶ La diferencia que puede establecerse entre unas y otras es fundamentalmente de distribución topográfica en el SNC y a veces, de intensidad de las lesiones, aunque esta varíe en los diferentes casos.

La rabia es una encefalomiclitis que afecta fundamentalmente la sustancia gris. Se observan infiltrados perivasculares de linfocitos y células plasmáticas, nódulos gliomesenquimatosos compuestos de astrocitos, microglía y linfocitos, zonas de destrucción parenquimatosa, sobre todo en la sustancia gris y abundantes imágenes de neuronas en necrobiosis con neuronofagia o satelitosis. Estas lesiones, primarias en la rabia, se ven fundamentalmente en el tronco cerebral, la médula espinal y el diencefalo. La topografía de las lesiones es muy similar a la de la poliomeilitis y resulta a veces difícil establecer el diagnóstico histológico diferencial entre uno y otra, sobre todo si el cuadro clínico fue el de una parálisis motora o de tipo Landry, como ocurre con frecuencia. Sin embargo, en el caso de la rabia, las lesiones espinales tienden a afectar tanto las astas anteriores como las posteriores y son menos polioclásticas que las lesiones por el virus de la poliomeilitis. Debe señalarse que la rabia es fundamentalmente una encefalomiclitis que afecta la sustancia gris. En el tronco cerebral, el bulbo raquídeo es el más afectado con lesiones en todos los núcleos grises en sus diferentes niveles: oliva, ambiguo, *gracilis* y *cuneatus*, trigémino, vago e hipogloso y formación reticular. En la protuberancia, la porción tegmental y los núcleos motores son los más afectados. En el mesencefalo, la sustancia *nigra*, el núcleo rojo, la formación reticular, y con menos frecuencia, la sustancia gris periacueductal y los núcleos del techo.

En el diencefalo y ganglios basales se ven lesiones en el hipotálamo periventricular y ventral, así como en la eminencia media; el *globus pallidus* y algunos núcleos del tálamo —sin preferencia— se ven afectados. En la corteza motora hay lesiones neurales secundarias de tipo axonal.

Los ganglios raquídeos de los niveles espinales más afectados y los nervios espinales correspondientes muestran también lesiones inflamatorias. El ganglio de Gasser presenta lesiones en todos los casos y tiene enorme interés examinarlo sistemáticamente, cosa que se hacía de rutina antes del descubrimiento de los cuerpos de Negri. Igual-

mente, otros ganglios intracraneos, así como los ganglios simpáticos, resultan afectados por lesiones inflamatorias intensas.

Asociadas a estos hallazgos, indicadores solamente de una polioencefalomiclitis viral, en la mayoría de los casos se encuentran inclusiones, intracitoplásmicas únicas o múltiples, en las neuronas, sobre todo en el cerebelo (células de Purkinje) y neuronas piramidales del hipocampo. Estas inclusiones, conocidas como cuerpos de Negri, faltan aproximadamente en 25 al 30 por ciento de los casos,² lo que puede constituir un problema para el diagnóstico neuropatológico. En este caso, es necesario recurrir al diagnóstico preciso por métodos de inmunofluorescencia.¹⁷

En los cinco casos estudiados, las lesiones características de encefalomiclitis (fig. 1-3) estuvieron presentes en todos los casos, aunque hubo ligeras variaciones en la intensidad y distribución como aparece indicado en el cuadro 13. La distribución de las lesiones se halla esquematizada en la figura 4. En esta se muestra que los infiltrados perivasculares y formación de nódulos gliomesenquimatosos afectaron fundamentalmente a la sustancia gris, lo cual fue muy intenso en la médula espinal, la porción tegmental del tronco cerebral y las estructuras hipotalámicas. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por otros autores.

En el caso 5 hubo oportunidad de corroborar el diagnóstico neuropatológico por medio de estudios de inmunofluorescencia en el tejido nervioso fijado en formol e incluido en parafina. Esta técnica fue diseñada por Swoveland y Johnson¹⁸ y resulta útil cuando existe duda en el diagnóstico neuropatológico de algunas encefalitis virales.

No cabe duda que las lesiones cerebrales, tales como las lesiones inflamatorias y los nódulos gliomesenquimatosos, están directamente relacionados con la presencia del virus en el tejido nervioso, como lo demuestran los estudios inmunológicos, tanto en el tejido nervioso en fresco¹⁷ o fijado.¹⁸ También, la identificación inmunológica del virus con el microscopio electrónico^{19,20} y su identificación en los cuerpos de Negri,^{13, 21, 22} han permitido darles validez a esas alteraciones en el diagnóstico de la encefalitis por rabia. Hay que tomar en cuenta las precauciones señaladas por Derakhshan,²³ en los casos en que pseudocuerpos de Negri, con reacción de inmunofluorescencia negativa, puedan conducir a un diagnóstico falso de rabia, sólo por el estudio histológico con microscopía de luz.

Es curioso que en muchos de los casos examinados,² se señala que la intensidad de las lesiones es muy variable y que las lesiones inflamatorias pueden ser mínimas. A pesar de esto y dado que todos esos casos fueron mortales, no se ha estable-



Fig. 1. Infiltrado perivascular de linfocitos y células plasmáticas en la porción tegmental periventricular del bulbo raquídeo. Acúmulo de microglía hipertrófica y de linfocitos alrededor de las motoneuronas del núcleo del nervio hipogloso (flecha). Hematoxilina y eosina.

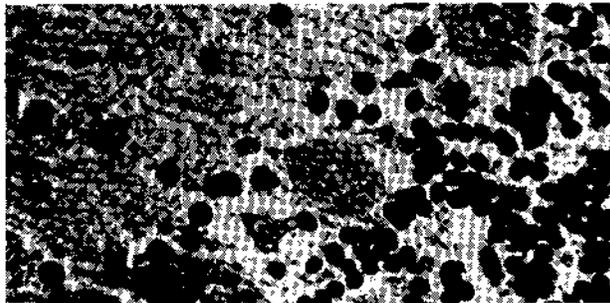


Fig. 2. Nódulo glio-mesenchimatoso en la capa piramidal del hipocampo en un caso de rabia humana. Hematoxilina y eosina.

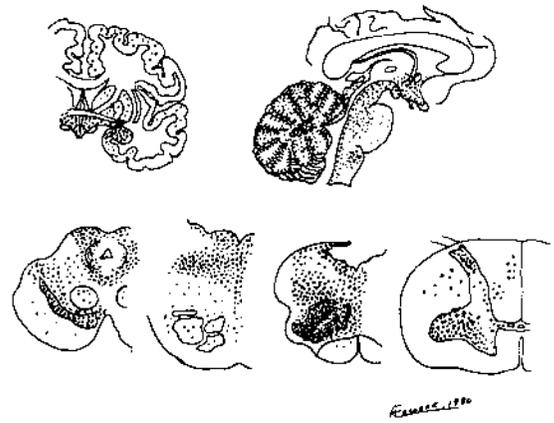


Fig. 3. Inclusión intracitoplásmica (cuerpos de Negri) en las neuronas de Purkinje, en la rabia humana. Hematoxilina y eosina.

Cuadro 12. Alteraciones del líquido cefalorraquídeo en la rabia humana.

Caso	Células/mm ³	Proteínas (mg./dl.)	Glucosa
1	—	—	—
2	0	27.5	100
3	4	38.0	85
4	5	27.8	81
5	4	46.0	93

Cuadro 13. Hallazgos neuropatológicos.

	Médula	Bulbo	Protuberancia -mesencéfalo	Hipocampo	Ganglios basales	Neocorteza	Cerebelo
Cuerpos de inclusión	—	+ / + +	—	+ + / + + +	—	—	+ + / + + +
Infiltrado inflamatorio	+ + +	+ + / + + +	+ + +	+ +	+	+	+ ±
Nódulos gliales	+ +	+ + +	+ +	+ +	+ / ±	+ / ±	±

+ indica la frecuencia e intensidad de las lesiones.

cido con precisión cual es la significación de las lesiones cerebrales en lo que concierne al mecanismo de la muerte. En la encefalitis rábica, el tronco cerebral se halla muy afectado y en este se integran una serie de reflejos y de funciones viscerales imprescindibles para el mantenimiento de la vida, como el centro respiratorio y el cardiovascular en el tegmento bulbar.

Estas lesiones, por sí solas, justificarían el ciento por ciento de la mortalidad en los casos de ra-

bia, si no fuese por el hecho de que en otros tipos de encefalitis por virus también se desarrollan lesiones similares y sin embargo, sobrevive un cierto número de casos, de manera espontánea o con ayuda médica. Esto hace pensar que debe haber otros factores determinantes de la mortalidad en la rabia: los metabólicos⁴ y la miocarditis,¹⁰ que aparece por la distribución centrífuga del virus.¹⁴ Hay que considerar también la participación importante de los factores inmunológicos en la intensidad de las lesiones y en la gravedad de las mani-

festaciones clínicas. No cabe duda que el caso de la encefalitis rábica, quedan aún muchas interrogantes por resolver.

REFERENCIAS

1. Baker, A.B.: *Viral encephalitis*. En: *Clinical neurology* Baker, A.B. y Baker, L.H. (Eds.). Baltimore. Harper and Row, 1976, vol. 2, p. 28.
2. Dupont, J.R. y Earle, K.M.: *Human rabies encephalitis*. *Neurology* (Minneapolis) 15: 1023, 1965.
3. Warrell, D.A.: *The clinical picture of rabies in man*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 70: 188, 1976.
4. Warrell, D.A.; Davidson, N.M. y Pope, H.M.: *Pathophysiologic studies in human rabies*. *Amer. J. Med.* 60: 180, 1976.
5. Hattwick, M.A.W.; Weiss, T.T. y Stechschulte, C.J.: *Recovery from rabies: a case report*. *Ann. Int. Med.* 76: 931, 1972.
6. Porras, G.; Barboza, J.J. y Fuenzalida, E.: *Recovery from rabies in man*. *Ann. Int. Med.* 85: 44, 1976.
7. Conomy, J.P.; Leibovitz, A.; McCombs, W. y Stinson, J.: *Airborne rabies encephalitis: demonstration of rabies virus in the human central nervous system*. *Neurology* 27: 67, 1977.
8. Constantine, D.G.: *Rabies transmission by nonbite route*. *Publ. Health Bull. (Wash.)* 77: 287, 1962.
9. Winkler, W.G.; Fashinell, T.R. y Lettingwell, L.: *Airborne rabies transmission in a laboratory worker*. *JAMA* 226: 1219, 1973.
10. Miller, A. y Nathanson, N.: *Rabies: recent advances in pathogenesis and control*. *Ann. Neurol.* 2: 511, 1977.
11. Baer, G.M. y Clearly, W.F.: *A model in mice for the pathogenesis and treatment of rabies*. *J. Infect. Dis.* 125: 520, 1972.
12. Murphy, F.A. y Bauer, S.P.: *Early street rabies virus infection in striated muscle and later progression to the central nervous system*. *Intervirology* 3: 256, 1974.
13. García-Tamayo, J.; Avila-Mayor, A. y Anzola-Pérez, E.: *Rabies virus neuronitis in humans*. *Arch. Pathol.* 94: 11, 1972.
14. Murphy, F.A.; Harrison, A.K. y Win, W.C.: *Comparative pathogenesis of rabies and-like viruses: infection of the central nervous system and centrifugal spread of virus to peripheral tissues*. *Lab. Invest.* 29: 1, 1973.
15. Lowenberg, K.: *Rabies in man*. *Arch. Neurol. Psychiat.* 19: 638, 1928.
16. Nieberg, K.C. y Blumberg, J.M.: *Viral encephalitides*. En: *Pathology of the nervous system*. Minckler, D. (Ed.). Nueva York, Mc Graw Hill, 1972, Vol. 3 p. 2296.
17. Goldwasser, R.A. y Kissling, R.E.: *Flourescent antibody staining of street and fixed rabies virus antigens*. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 98: 219, 1958.
18. Swoveland, P.T. y Johnson, K.P.: *Enhancement of flourescent antibody staining of viral antigens in formalin fixed tissues by trypsin digestion*. *J. Infect. Dis.* 132: 1979.
19. Yamamoto, T. y Ohtani, S.: *Ultrastructural localization of rabies virus antigens in infected trigeminal ganglion of hamsters*. *Acta Neuropathol.* 43: 229, 1978.
20. Johnson, R.P.: *Experimental rabies: studies of cellular vulnerability and pathogenesis using flourescent antibody staining*. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 24: 662, 1975.
21. Matsumoto, S.: *Electron microscopy of nerve cells infected with street rabies virus*. *Virology* 17: 198, 1962.
22. De Brito, T.; De Fatima-Araujo, M. y Tiriba, A.: *Ultrastructure of the Negri body in human rabies*. *J. Neurol. Sci.* 20: 363, 1973.
23. Derakshan, I.: *Light microscopic diagnosis of rabies. A reappraisal*. *Lancet* 1: 302, 1978.

IV. COMPLICACIONES DE LA VACUNA ANTIRRABICA

LUIS LOMBARDO*

Cuando Pasteur inició la prevención de la rabia, mediante la inyección de virus atenuados cultivados en tejido nervioso de mamíferos, pronto se conocieron las primeras reacciones adversas de este tipo de vacunación.

Desde entonces a la fecha, se han desarrollado otros numerosos tipos de vacunas. Algunas no difieren básicamente de la original y otras, a raíz de nuevos conocimientos sobre el comportamiento del virus de la rabia, son de índole diferente.

No se puede hablar de las reacciones adversas de la vacunación antirrábica, sin mencionar los diversos tipos de vacunas que se han empleado y que se usan en la actualidad, ya que los efectos indeseables son consecuencia directa de su forma de preparación.

Las variaciones que se han hecho al método original, se pueden reducir a tres técnicas básicas y sus subgrupos (cuadro 14):

1. Vacunas producidas en tejido nervioso
 - 1.1. De animales adultos
 - 1.2. De animales inmaduros.
2. Vacunas producidas en embriones de pato.
3. Vacunas producidas en cultivos de células
 - 3.1. Células animales
 - 3.2. Células humanas.

1.1. Las vacunas producidas en tejido nervioso de animales maduros, han sido ampliamente usadas en el mundo. Desde la original desarrollada por Pasteur (1885) y las variaciones hechas por Fermi (1908), Semple (1911) y Hempt (1925), la mayoría han sido prácticamente abandonadas a la fecha, por las reacciones desfavorables que producían. Fundamentalmente, estas se deben al factor encefalocítico que posee el tejido nervioso y del cual es responsable una proteína básica asociada a la mielina. La administración repetida de este factor es el que produce las reacciones encefalomiélicas que ocurren durante, o que siguen al tratamiento.

*Académico numerario. Hospital General. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

Cuadro 14. Fuentes de origen de diversas vacunas antirrábicas.

Producidas en:

1. Tejido nervioso	Tipo
Animales adultos	Pasteur Fermi Semple Hempt
Animales inmaduros	Fuenzalida y Palacios
2. Embrión de pato	Powell y Culbertson
3. Cultivo de células la mayoría embrionarias de animales de humanos	

1.2. Por este motivo se pensó que utilizando animales inmaduros, en los cuales el tejido cerebral no se ha mielinizado, se evitaría este problema. Fuenzalida y Palacios (1955) y posteriormente otros autores, elaboraron una vacuna en animales recién nacidos, la que mostraba adecuada potencia y contenía menos tejido nervioso extraño. Esta vacuna, producida en ratones lactantes, se ha usado extensamente en América Latina y actualmente es la que más se emplea en México. Pero también esta vacuna produce accidentes neurológicos, aunque menos frecuentemente que las anteriores. Aparentemente, son también los precursores de la mielina o trazas de ella los responsables de estas alteraciones. Pero además, existe la posibilidad, si no se observa un riguroso control de calidad en su producción, de contaminación con virus murinos o la de activar infecciones latentes de arbovirus en los pacientes vacunados.

2. La posibilidad de adaptar cepas de virus fijos de rabia que cultivan en embriones de pato, permitió la preparación de este tipo de vacuna, relativamente libre de neuroalergenos. De este tipo de vacuna, que se produce comercialmente en los Estados Unidos de Norteamérica desde 1957, se hace un consumo de cerca de 30 000 dosis anuales. Los efectos desfavorables que más frecuentes se observan, son reacciones locales, que ocurren casi en todos los individuos que reciben la dosis total (14 aplicaciones). Los problemas neurológicos ocurren mucho menos frecuentemente. En cam-

bio, existen dudas acerca de su poder de inmunización y se recomienda actualmente administrar dosis repetidas tardías hasta obtener niveles útiles de anticuerpos.

3. El cultivo en serie del virus de la rabia en tejidos de células no nerviosas por Kissling (1958), permitió acumular información fisicoquímica, biológica y antigénica sobre sus propiedades y preparar otro tipo de vacunas. Si bien en veterinaria son sumamente útiles, las vacunas para uso humano no se han desarrollado tan rápidamente, ya que son mucho más laboriosas de producir. En el cuadro 15 se muestran algunas de ellas.

3.1. La vacuna producida por Fenje (1960) en cultivos de células primitivas de riñón de cobayo, se ha usado en Canadá y en la Unión Soviética, aparentemente con éxito y sin que se presenten accidentes neurológicos.

3.2. En Europa y los Estados Unidos de Norteamérica se han preparado varias vacunas en tejidos humanos, pero la más conocida es la que se hace en el sistema de células diploides humanas descrita por Wiktor y Koprowski (1965). Las respuestas inmunológicas que se obtienen con este tipo de vacunación, aplicada en cuatro dosis, son al parecer excelentes. Y aunque varios miles de personas han recibido este tipo de vacuna, no se ha informado de reacciones desfavorables, ni de accidentes neurológicos. No obstante ello, es necesaria mayor experiencia para observar si realmente esta aseveración es correcta.

Complicaciones neurológicas

Las alteraciones neurológicas aparecen más frecuentemente con las vacunas preparadas en tejido nervioso de animales adultos. En el cuadro 16 se muestra la frecuencia con que aparecen estas reacciones con los diferentes tipos de vacunas, la que es menor en las preparadas en animales inmaduros, como se puede observar en el cuadro 17, y todavía más baja en las vacunas obtenidas en embrión de pato. Rubin y col. (1973) pudieron observar 420 000 sujetos y encontraron que los trastornos neurológicos ocurrían en tres de cada 100 000 individuos vacunados. Con las nuevas vacunas y procedimientos de inmunización, tanto pasiva como activa, probablemente estas reacciones lleguen a disminuir considerablemente o aun a desaparecer.

Los síntomas y signos más comunmente observados varían desde reacciones poco importantes hasta la muerte. Generalmente se presentan después de aplicadas varias dosis, habitualmente a la mitad del tratamiento, con un periodo de latencia de 15 a 20 días. La frecuencia de problemas aumenta al proseguir el tratamiento y no es raro que ocurran en forma tardía, al concluir la dosis total.

Las alteraciones a los nervios periféricos y a las

Cuadro 15. Vacunas derivadas de cultivos de tejidos usados en el hombre.

Autor	Fecha	Sustrato celular
Fenje	1960	Riñón de cobayo
Wiktor y Koprowski	1965	Células humanas diploides (W 138)
Selimov y Askenova	1966	Riñón de cobayo y riñón embrionario de carnero
Kondo, Takashima y Susuki	1974	Fibroblastos de embrión de pollo
Barth, Jaeger y Weinmann	1974	Fibroblastos de embrión de pollo
Atanasiu, Tsuing y Gamet	1974	Riñón fetal de bovino

Cuadro 16. Frecuencia de alteraciones neurológicas producidas por vacunas cultivadas en tejido nervioso de mamíferos adultos.

Vacuna (tipo)	Número de vacunados	Frecuencia de complicaciones	Autor
Pasteur	1 164 264	1:3 538	Remlinger, 1928
Fermi	23 771	1:7 048	Timm y Walter, 1970
Semple	529 803	1:2 668	" " "
Hempt	30 000	1:1 765	" " "
No especificada	156 596	1:4 600	Abdussalam y Bögel

Cuadro 17. Frecuencia de alteraciones neurológicas producidas por vacunas obtenidas de tejido nervioso de ratón lactante (Fuenzalida y Palacios, 1955).

Número de pacientes vacunados	Pacientes con complicaciones	Frecuencia de complicaciones	Mortalidad (%)	Referencia
251 680	32	1:7 865	21.9	López y Held, 1971
96 915	21	1:4 615	52	Toro, Vergara y Roman, 1977.
Obtenida de embrión de pato				
420 000	13	3.1:100 000	?	Rubin y col., 1973

raíces espinales, son los trastornos iniciales más frecuentes. Habitualmente aparecen disestesias, parestesias, parestesia y parálisis de las extremidades inferiores. Los cuadros de poliradículoneuritis, del tipo de Guillian-Barre-Strohl, también son comunes. En algunos casos aparece además, una afección medular en forma de radiculomielitis ascendente, que puede llegar a producir parálisis respiratoria, lo cual ensombrece el pronóstico. La afección a la médula espinal, generalmente no es reversible y deja como secuelas una paraplejía con trastornos esfinterianos, indistinguibles de una mielitis transversa de otro origen.

En otros casos, afortunadamente los menos, se produce un ataque al cerebro en la forma de encefalopatía aguda, caracterizada por fiebre, cefalgia, vómitos, cambios mentales, rigidez de nu-

ca, crisis convulsivas, estupor, coma y habitualmente, la muerte.

Se han descrito algunos casos aislados de degeneración del sistema nervioso central, en forma tardía y crónica, que podrían ser atribuibles a una mieloencefalopatía difusa, como consecuencia postvacunal (Toro y Vergara, 1977).

La administración de ciertos tipos de vacunas antirrábicas, particularmente aquellas producidas en tejido nervioso tanto de mamíferos adultos, como de animales inmaduros, es un riesgo calculado. Sin embargo, el peligro que representa la rabia es mucho mayor.

Afortunadamente, se han hecho esfuerzos para mejorar estas vacunas y parece ser que con los nuevos sistemas de producción de vacunas y sobre todo, utilizando otros tipos de inmunización, se podrán evitar en el futuro estas complicaciones.

VI. PANORAMA GENERAL DE LA CAMPAÑA ANTIRRABICA

FRANCISCO SALIDO-RENGEL*

Según se ha visto, resulta importante hacer nuevos planteamientos en la lucha contra la rabia, porque esta enfermedad sigue siendo un problema de salud pública, a pesar de los esfuerzos que se han hecho para controlarla. Es un problema que día a día se incrementa, básicamente por el aumento natural de la población.

Por ello, debo enfatizar, desde este momento, que si no se define una política que ataque el problema de manera integral y sostenida, con acciones precisas bien organizadas, administradas, supervisadas y evaluadas sistemáticamente y con el apoyo material y económico necesarios, la rabia no será controlada ni mucho menos erradicada y por lo tanto, continuará ocasionando grandes preocupaciones individuales y colectivas.

Sin desconocer que hay varios transmisores de la enfermedad, el que importa para la salud humana es el perro, ya que ocasiona alrededor de 90 por ciento de las infecciones conocidas.

Por esta razón, el análisis del problema se centraliza y el programa de control se enfoca en este animal. Desde este punto de vista, nuestro problema de salud lo representan, en números redondos, las 70 mil personas que en promedio acuden a los servicios de salud por haber sido mordidas, de las que 54 mil son sometidas a tratamiento antirrábico, de las cuales 47 mil reciben tratamientos completos de 14 dosis y siete mil, tratamientos incompletos de cinco dosis en promedio, todo lo cual determina la aplicación de 693 mil dosis anuales.

Pudieran, en el mejor de los casos, parecer pequeñas estas cifras, pero se debe recordar que la vacuna, a pesar de su pureza, no está exenta de riesgos para quienes la reciben, como se ha señalado son tan graves como parálisis progresiva y muerte, especialmente en revacunados.

Las mordeduras por animales rabiosos no tratadas o tratadas tardíamente, ocasionan un promedio de 70 defunciones anuales, cifra baja dentro del número de muertes en el país, pero sumamente impresionante y de fuerte impacto psicológico entre la población. Las agresiones o mordeduras a humanos ocurren porque teóricamente existen en el país casi siete millones de perros, cal-

culados a razón de uno por cada diez habitantes, de los cuales un millón y medio son perros callejeros, no controlados; hay además varios millares que, a pesar de tener dueño, no reciben vacunación.

Tanto el problema de la gran población canina como el de las mordeduras a humanos, sus consiguientes tratamientos y las defunciones, es de todo el país. Es más acentuado en el área metropolitana capitalina por su gran población, y casi no representa problemas en las dos Baja California, Campeche, Tamaulipas, aunque en este último Estado se han registrado dos defunciones en 1979.

Desde 1966, en todas las ciudades de la frontera con los Estados Unidos de Norteamérica, se ha desarrollado un programa de control con resultados satisfactorios, el que si bien ha contribuido a disminuir la incidencia de la rabia canina y a eliminar las defunciones por este padecimiento, cuando no se ha conducido en forma adecuada, ha dado lugar a algunos brotes de rabia canina.

Además del ataque a la salud humana, la rabia ocasiona gastos y pérdidas económicas, que deben tomarse en cuenta para valorar el problema. En una estimación global de los principales renglones implicados, este problema cuesta anualmente, en cifras redondas, alrededor de 133 millones de pesos, sumando el costo de la vacuna humana, las actividades de asistencia médica, curaciones y tratamientos, valoradas en horas-trabajo-médico-enfermera y otros, así como de la captura, observación y sacrificio de los perros agresores y de los días laborables perdidos por las personas agredidas.

El problema de la rabia ha sido atendido tradicionalmente, casi de manera exclusiva, por la Secretaría de Salubridad y Asistencia. Se estima que uno de los factores que ha condicionado el aparente fracaso de los programas de control, es esta exclusividad en el desarrollo de las acciones, ya que siendo un problema complejo, debiese ser enfocado desde todos o la mayor parte de sus ángulos y por varias instituciones, en sus respectivos ámbitos de acción.

Los objetivos generales del Programa son: abatir la mortalidad por rabia en humanos; reducir las tasas de agresión por perros y disminuir los tratamientos antirrábicos a humanos. Las metas anuales propuestas son: vacunar dos y medio millones de perros; eliminar 700 mil de estos animales; observar e investigar a 100 por ciento de las personas mordidas por perros sospechosos y vacunar a las que lo ameriten; efectuar el diagnóstico correcto en 80 por ciento de los perros agresores.

Para el mejor logro de lo propuesto, las actividades programadas incluyen el adiestramiento del

* Campaña Nacional contra la Rabia. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

personal médico y paramédico; se estima que muchos tratamientos antirrábicos son aplicados sin necesidad, por falta de conocimientos por parte de quienes lo instituyen y se supone que si se informa adecuadamente al personal, el manejo de las personas en riesgo será más adecuado y que en consecuencia, disminuirán los tratamientos.

Otras actividades planteadas son desarrollar y coordinar los laboratorios de rabia, como base del manejo racional de las personas lesionadas; construir 47 centros de control y observación, uno en cada capital de Estado, en ciudades importantes y en el Distrito Federal; producir suficiente vacuna antirrábica canina, ya que la escasez de este biológico siempre ha sido un grave obstáculo para el desarrollo correcto de los programas. De acuerdo con lo planeado, se estima que la producción del Instituto Nacional de Virología y de la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios resolvería satisfactoriamente el problema. Es importante también fomentar y consolidar la coordinación intersecretarial. Por último, es actividad primordial educar a la población, para que haga conciencia del problema y ayude activamente a resolverlo. Debe quedar asentado que este programa no ha sido formulado para realizarlo *por* o *para* la población, sino *con* la población, convencidos de que si esta no participa y no lo hace suyo, los resultados que se obtengan serán precarios, si no es que nulos.

Los límites del Programa son: en tiempo, de 1979 a 1982; y en espacio, las localidades donde existen centros de salud y donde concurre el personal de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, en el desarrollo de sus programas de control de estos problemas de salud animal. El programa se desarrollará con intensidad en las 34 ciudades más populosas del país, en las que según cálculos habitan alrededor de 26 millones de personas y en las que hay unos dos y medio millones de perros, de los que deben vacunarse millón y medio. El millón restante programado se vacunará en otras poblaciones más pequeñas, que cuentan con centros de salud, como quedó señalado antes. El Programa podrá tener buen éxito si participan en él todas las instituciones que en alguna forma estén o puedan estar involucradas.

Las instituciones que por ahora han sido consideradas para participar son las siguientes: la Secretaría de Salubridad y Asistencia, la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, la Secretaría de la Defensa Nacional, la Secretaría de Educación Pública, el Departamento del Distrito Federal, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia, los go-

biernos estatales y los ayuntamientos, las escuelas de medicina veterinaria y la comunidad.

Las funciones de estas instituciones son las que siguen. La Secretaría de Salubridad y Asistencia deberá establecer políticas y normas relacionadas con la rabia humana; planear, desarrollar, supervisar y evaluar el Programa; aplicar tratamientos a seres humanos; producir vacunas antirrábica y humana; operar laboratorios de diagnóstico y referencia; y educar a la comunidad.

Toca a la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos establecer políticas y normas para el control de la rabia animal; producir vacuna antirrábica canina; vacunar perros; operar laboratorios de diagnóstico y referencia; a la vez, educar a la población.

Al Departamento del Distrito Federal, los gobiernos estatales y ayuntamientos municipales, les incumbe construir y operar perrerías; controlar y sacrificar perros agresores y callejeros; apoyar a las brigadas de vacunación; y contribuir a la educación de la comunidad.

Corresponde al Instituto Mexicano del Seguro Social, al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, al Sistema para el Desarrollo Integral de la Familia y a los Servicios Médicos del Distrito Federal, dar atención médica a las personas agredidas; aplicar la vacuna antirrábica a humanos; y participar también en educar a la población.

La Secretaría de Educación Pública ha de contribuir a los programas de vacunación canina, lo que hasta ahora ha hecho muy eficazmente, e impartir educación a los escolares.

Corresponde a la Secretaría de la Defensa Nacional apoyar a las brigadas de vacunación, con lo que esta dependencia siempre ha colaborado. Las escuelas de medicina veterinaria tendrán a su cargo apoyar los programas antirrábicos, vacunando a los perros y educando a la población por medio de sus alumnos; así como participar en la investigación del problema de la rabia en su jurisdicción.

En lo que corresponde a la comunidad, se insiste en que la participación de esta es condición indispensable para el buen éxito del programa; para lograr dicha participación, hay que educarla, con objeto de que apoye los programas antirrábicos con la vacuna y control de sus perros y se someta a cuidados médicos cuando sea necesario.

Para el correcto desarrollo del programa es necesario que todos los organismos mencionados actúen de manera coordinada. Esta coordinación debe quedar al cargo de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, tal y como hasta ahora se ha hecho, por tratarse de un problema que repercute en humanos, sin menoscabo de la autoridad de ninguno de los otros organismos participantes.

Se conocen tres ámbitos de función: la función política, la función de apoyo y la función sustantiva; y tres niveles de operación: el político, el de condición y el operativo.

En el nivel de condición se inicia el Programa con un Comité de Lucha contra la Rabia, que elabora un programa para su aprobación por el nivel político es decir, la Secretaría de Salubridad y Asistencia y la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos, las cuales determinan las acciones que serán llevadas al cabo por el ámbito de apoyo, o sean la Secretaría de la Defensa Nacional, la Secretaría de Educación Pública, el Departamento del Distrito Federal y las demás instituciones del sector salud.

El nivel operativo corre al cargo de la Dirección General de Salud Pública en el Distrito Federal y de la Dirección General de Servicios Coordinados en Salud Pública en los Estados, para apoyar la labor de partidas militares, escuelas, unidades médicas del Departamento del Distrito Federal, clínicas del Instituto Mexicano del Seguro Social, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia, de las universidades, la comunidad y la iniciativa privada.

Finalmente, también en la función sustantiva, en el nivel operativo intervienen los Servicios Coordinados de la Salubridad y Asistencia en los Es-

tados, los distritos sanitarios en el Distrito Federal, la Coordinación Estatal de Sanidad Animal, los laboratorios regionales de referencia y el Instituto Nacional de Virología. Sustantivamente dicho, la organización y el funcionamiento del programa define los siguientes campos de acción y entidades responsables: tratamientos humanos que son de la responsabilidad de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, el Instituto Mexicano del Seguro Social, el Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia y los Servicios Médicos del Departamento del Distrito Federal. La producción y control de la rabia canina corresponde a la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos y el control y la eliminación de perros callejeros agresores, al Departamento del Distrito Federal, a los gobiernos estatales y a los ayuntamientos, funciones todas ellas apoyadas por la Secretaría de la Defensa Nacional e instituciones diversas. Educar a la población, será responsabilidad de todos y de la Secretaría de Educación Pública. Todo esto apoyado en bases legales, sobre las que ya se está trabajando, para actualizar el Reglamento Antirrábico vigente.

La rabia, como problema que nos afecta gravemente, necesita, para controlarla y algún día erradicarla del territorio nacional, de acciones eficaces, coordinadas, supervisadas, evaluadas y apoyadas con presupuestos racionales. Esa es la única forma de obtener resultados satisfactorios.

