

RABIA

Gabriel Toro ¹, Jorge Raad ²

*En homenaje a la memoria
del doctor Alfredo Lleras Pizarro*

La rabia es una zoonosis de etiología viral, caracterizada por una infección aguda del SNC que se transmite de un animal a otro por mordedura y en Latinoamérica el perro es el principal vector para el hombre, seguido por el gato y el zorro. Todos los animales de sangre caliente pueden adquirir la enfermedad, pero su susceptibilidad varía según la especie, la edad, la localización de la mordedura y las características de la cepa viral.

La palabra rabia viene del latín *rabiere* que significa enfurecerse. El término hidrofobia solamente puede aplicarse a la enfermedad humana, única en la que ese síntoma se presenta.

La rabia es conocida desde hace cerca de 4.000 años y en los pueblos antiguos, Mesopotamia, Egipto, Grecia y Roma, asociaban la rabia de los perros con causas sobrenaturales y con la influencia de ciertos astros; así, creían que la estrella Sirio, de la constelación del Can Mayor (el perro de Orión) que en el verano asciende y se pone con el Sol, favorecía la locura en los animales; de ahí, el nombre de días de perros o caniculares (finales de agosto).

Athenodorus asegura que la rabia se observó en el hombre en tiempos de los Asclepíades, hijos de Esculapio, y entonces se comprende como en *La Ilíada*, Héctor es llamado por Aquiles "perro rabioso". Hay un relato del siglo XIII a.C. que cuenta que Acteon, hijo de Aristeus, murió de esa enfermedad. En el siglo IV a.C.,

Aristóteles habló de la transmisión de la rabia de unos perros a otros y reconoce la rabia como enfermedad en los animales. Celso, en el siglo I a.C., es el primero en hacer una descripción de la rabia en el hombre; usó el término hidrofobia y, además, recomendó el lavado y cauterización de las heridas causadas por la mordedura de perro; hoy, veinte siglos después, la recomendación de lavar la herida sigue vigente. La primera historia clínica de un caso humano la escribió Celsus Aurelianus en el siglo II a.C. Galeno aconsejaba la amputación de los miembros mordidos. Los bizantinos describieron detalladamente la rabia de los perros y prescribieron la extirpación de los "lysa" de la lengua; esta creencia en el gusano debajo de la lengua persistió hasta el siglo XIX.

De la Edad Media hay muchos relatos de epizootias de rabia en los animales salvajes, zorros y lobos principalmente, que atacaban a los animales domésticos e invadían las poblaciones. Girolamo Fracastoro, en 1546, describe un caso humano y hace mención de la "herida incurable". En 1604, se presentó en París una epizootia canina y, en 1707, se registraron en Italia varias epizootias en diversas ciudades.

Aunque en las Américas se sospecha la rabia desde los tiempos de Colón, es apenas en 1709 cuando Fray José Gil Ramírez hace un primer informe documentado. En 1770, van Switen describió la forma paralítica de la rabia en el hombre y Zinke, en 1804, demostró la virulencia de la saliva del perro rabioso, frotándola sobre

¹ Profesor Honorario, Universidad Nacional de Colombia; Investigador Emérito, Instituto Nacional de Salud, Santa Fe de Bogotá.

² Subdirector de Epidemiología y Laboratorio Nacional de Referencia, Instituto Nacional de Salud, Santa Fe de Bogotá; Profesor Titular, Facultad de Medicina, Universidad de Caldas, Manizales.

heridas abiertas en conejos y perros. En 1813, Gruner recomendó la inoculación de saliva de animal sospechoso de padecer rabia en conejos como método de diagnóstico. Magendie y Breschet, en 1821, transmitieron la rabia del hombre al perro.

Durante muchos siglos se mantuvieron popularmente ideas erróneas respecto de la rabia; así, Morgagni creía que cualquier perro sano podía transmitirla; otros la relacionaban con la actividad sexual de los animales, la supresión de la lactancia en las hembras, el calor, el agua estancada y aun, en 1902, Busquillón aseguraba que la rabia era debida al miedo y negaba la existencia de un agente infeccioso. El miedo de las gentes a la rabia los llevaba a cometer toda clase de abusos con las personas afectadas por la enfermedad y aun simplemente sospechosas; indicativo de ello resulta que, en 1810, fuese promulgada una ley en Alemania que estipulaba: "Es prohibido bajo pena de muerte, estrangular, sofocar, sangrar en blanco o aplicar otro procedimiento semejante a los individuos que sufran de rabia". Todavía en 1819, en Francia, una desgraciada víctima del mal fue sofocada entre dos colchones.

En 1880, Pasteur comenzó sus investigaciones, suficientemente conocidas, e inició la que suele aceptarse como la era científica de la rabia. Fue el primero que modificó la patogenicidad del agente por pases seriados intracerebrales, obteniéndose lo que denominó el virus fijo, con el cual preparó la primera vacuna. Los principios fundamentales sobre las vacunas y las cepas de virus aislados por Pasteur han resistido el paso del tiempo (116 años) y su única limitante son las eventuales reacciones neuroparalíticas. Victor Babes fue el primero en utilizar como terapia el suero antirrábico y la vacuna en el mismo paciente.

En 1903, Negri descubrió las inclusiones que llevan su nombre (cuerpos de Negri). Desde 1963, con la aplicación de las técnicas de microscopía electrónica, el cultivo de células y los nuevos métodos inmunológicos, se han hecho grandes avances en el conocimiento de esta enfermedad y de su prevención.

En las Américas, los primeros datos sobre la aparición de la rabia se remontan al siglo XVIII cuando se descubrieron casos en perros y zorros en las colonias inglesas. En 1843, Dar-

win en su *Viaje de un naturalista alrededor del mundo* describió una epizootia que presencié en Chile, con numerosos casos en perros y 19 muertes humanas y según referencias que obtuvo, otros brotes semejantes se habían presentado en esa región desde 1803.

En 1906, se presentaron en el Brasil brotes de una enfermedad paralítica en equinos y bovinos, que fue identificada como rabia por Carini en 1911 y que fue relacionada con los murciélagos. En 1925, apareció en Trinidad una enfermedad del ganado con alta mortalidad, que incluyó casos humanos en 1929; en 1931, Pawan confirmó que el vector de esa enfermedad era el murciélago, principalmente el *Vesmodus rotundus* y a este tipo de rabia se le denominó rabia de Trinidad o rabia paresiente, prevalente en América desde México hasta la Argentina. Desde 1929, en varios países iberoamericanos se han registrado unas 200 muertes por rabia humana transmitida por vampiros.

Epidemiología

La rabia es transmitida de un animal a otro por mordedura y la diseminación en el huésped utiliza la vía neural; excepcionalmente, la enfermedad humana se adquiere por vía respiratoria si se aspira un aerosol de alta concentración viral por accidente en el laboratorio y mucho más raro aún a través de un trasplante de córnea. El 99% de los casos de rabia ocurre en los países en desarrollo y en ellos la tasa de mordeduras es de 200 a 800 por 100.000 habitantes.

La rabia se divide en urbana y silvestre. En la urbana, que a pesar de su nombre incluye casos rurales, los perros domésticos son el transmisor principal. La rabia silvestre parece tener por el momento poca importancia en Latinoamérica, a diferencia de los Estados Unidos y Canadá donde es preponderante.

En Latinoamérica, en el lapso 1990-1993, murieron de rabia 871 personas de las cuales el 95% no había recibido tratamiento antirrábico; en el mismo lapso, ocurrieron 51.459 casos de rabia en animales (80% perros y gatos). En 1994, murieron 143 personas en América Latina y sólo 5 en el resto de América; en esta ocasión, el trasmisor fue el perro en 84%, el murciélago en 7%, el gato en 4% y otros en 5%. Para 1993, el 54% del territorio de

Latinoamérica tenía 303 millones de habitantes y 35,5 millones de perros. En Brasil, Colombia y México ocurrieron más del 50% de los casos del área tanto humanos como de otros vertebrados. De los 22.209 casos de rabia en animales que se informaron en América en 1975, el 65% fueron perros.

Entre enero de 1984 y junio de 1990, el INS en Bogotá procesó para investigar rabia 5.251 muestras, 1.041 positivas por inmunofluorescencia y, de ellas, 33 (3%) correspondían a casos humanos. En Colombia, en el período 1990-1993 se identificaron 29 casos de rabia humana, hubo 19.135 mordeduras, se eliminaron 20.663 perros, se aplicaron 1'090.990 dosis caninas y se estimó que la población totalizaba 3'354.229 perros.

Pese a todo lo anterior, la OPS tiene la esperanza de ver eliminada de América Latina la rabia urbana para el año 2.000.

Etiología

El virus de la rabia pertenece a la familia Rhabdoviridae constituida por cerca de 20 virus de morfología igual pero con diferentes propiedades y que infectan mamíferos, peces, insectos y plantas.

Este virus tiene ocho serotipos con antígenos comunes grupo-específicos, demostrables por fijación de complemento, precipitación e inmunofluorescencia; difieren entre sí en las pruebas de neutralización y protección cruzada, es decir, en los antígenos tipo específicos. Estos serotipos son: rábico, Duvenhage, murciélago europeo tipo 1, murciélago europeo tipo 2, Kotokan, murciélago Lagos, Obodhiang y Rochambeau.

El virus rábico clásico tiene forma de bastoncillo o de bala con una extremidad redonda y otra plana (figura 1); el diámetro de la partícula es de

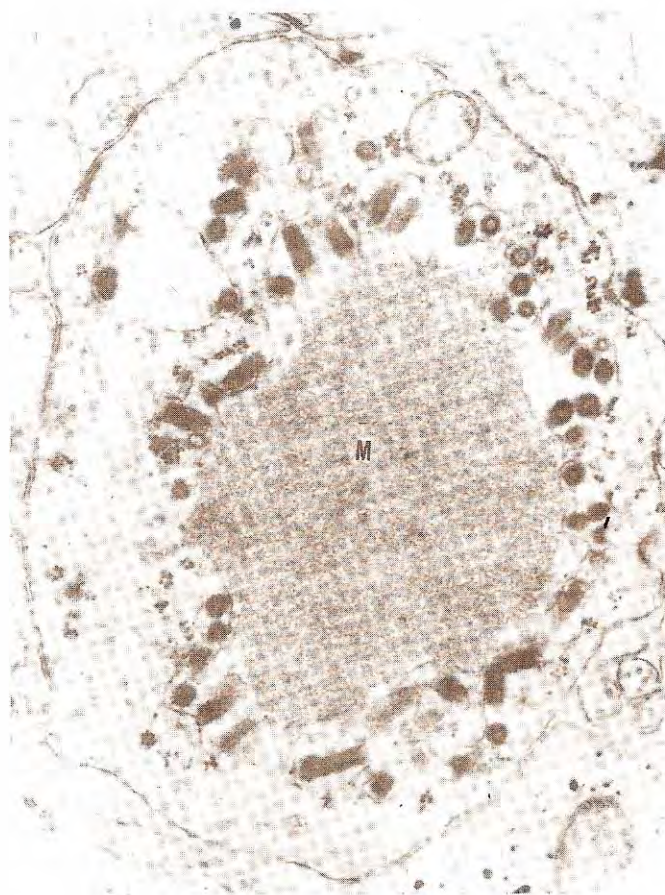


Figura 1. Proceso celular, tal vez una dendrita, que contiene un cuerpo de Negri, formado por un material granular central o matriz (M) y numerosas partículas virales en la periferia, algunas de las cuales muestran su forma característica de bala. Biopsia cerebral humana, 53.000 X. (Cortesía del doctor Gerzaín Rodríguez, INS).

80 nm y la longitud media de 180 nm; después de adaptación es cultivable en embrión de pollo y en líneas celulares primarias o continuas y, en general, no produce efecto citopatogénico pero en las células infectadas se presentan inclusiones llamadas matrices, idénticas a los cuerpos de Negri.

El virus de la calle tiene un período de incubación muy variable, produce corpúsculos de Negri, se multiplica en las glándulas salivales y se elimina por la saliva; el virus fijo se obtiene haciendo pases seriados por vía intracerebral en los animales hasta lograr un tiempo de incubación constante de 5 a 6 días y son los utilizados para la producción de vacunas inactivadas. El virus rábico es un antígeno potente y aun inactivado induce la producción de anticuerpos con una sola dosis, suficiente para proteger los animales por un año o más contra varias dosis letales del virus.

Patología

El cuadro histopatológico de la rabia es sorprendente, dado que la imagen microscópica de una entidad tan rápidamente fatal se limita como máximo a unos pocos infiltrados celulares perivasculares y algunas inclusiones eosinófilas intracitoplasmáticas, los cuerpos de Negri, más frecuentes en las neuronas piramidales del hipocampo y en las células de Purkinje del cerebelo y esta preferencia topográfica podemos registrarla como un ejemplo de vulnerabilidad selectiva de la que hablara R. Johnson en 1980.

En la década 1967-1977, en 72 casos de rabia humana estudiados en el Instituto Nacional de Salud de Colombia, el valor diagnóstico de los diversos métodos histopatológicos fue el siguiente: Seller 76%, inmunofluorescencia 89%, inoculación al ratón 95%, histopatología de luz 87%. La microscopía electrónica realizada en casos de diagnóstico particularmente difícil, permite apreciar en forma nítida la inclusión viral de Negri. En material de autopsia, la inmunohistoquímica y la hibridización *in situ* están permitiendo hacer el diagnóstico al poner en evidencia los cuerpos de Negri en casos en los cuales con las técnicas convencionales hubieran podido pasar inadvertidos.

Cuadro clínico

En el hombre, el período de incubación varía entre diez días y tres meses aunque algunos aceptan períodos más largos, pero, el más frecuente no excede tres semanas; su duración está relacionada directamente con la proximidad del sitio de mordedura al sistema nervioso central. En un 80% de los casos, el primer síntoma es el dolor en el sitio de la mordedura; otras veces hay un estado de ansiedad, obnubilación y desorientación seguido por agitación, dificultad para la deglución, aceleración del pulso, reflejos exagerados o disminuidos, insomnio, a veces alucinaciones, delirio y convulsiones; menos frecuentes son la sialorrea, el trismus, la cefalea y, más rara aún (25% o menos), alguna tendencia a morder.

La hidrofobia y la aerofobia ocasionadas por la agresión viral al núcleo del nervio glosofaríngeo (lesión de Cajal) se presentan en la mitad de los pacientes, se expresan como un espasmo a veces muy dramático y en algunos casos pueden ser los síntomas predominantes; no son raros los casos en los cuales el enfermo se conserva lúcido hasta el final; excepcionalmente entra en estado de coma desde el primero o segundo día de la enfermedad; la muerte puede sobrevenir súbitamente o antecedida por un paro respiratorio.

En ocasiones, la rabia puede ser de muy difícil diagnóstico sobre todo si se desconoce el antecedente de mordedura. La forma parálitica se manifiesta por una mielitis ascendente aguda de tipo Landry, como se observó en todos los casos de rabia en Trinidad por mordedura de murciélago; hay formas muy raras con carácter de polineuritis. La enfermedad clínica en el hombre tiene una duración de cinco a doce días, excepcionalmente 3 a 4 semanas. Nosotros creemos que, en la causa de muerte del paciente con rabia, tiene mucho que ver la disautonomía la cual obedece a un bien comprobado ataque del virus a las neuronas de los ganglios simpáticos.

En el perro, la incubación varía desde dos semanas hasta tres meses, pero ya entre tres y cinco días antes de presentar síntomas puede haber transmisión. En este animal, se manifi-

esta la rabia en dos formas clínicas: la furiosa y la parálitica o muda. En la forma furiosa, el animal presenta de manera progresiva cambios de comportamiento, seguidos por un estado de agitación con tendencia a correr sin rumbo mordiendo todo lo que encuentra a su paso; puede morir en un acceso de furia o entrar en estado de postración seguido de parálisis durante el cual sobreviene la muerte, lo más común entre tres y cinco días contados desde la iniciación de los síntomas. En la forma parálitica, el animal se muestra deprimido con parálisis de la mandíbula, seguida por parálisis del tren posterior que luego se generaliza y el perro muere en el curso de la primera semana. *En ambas formas puede haber espasmo faríngeo que dificulta la deglución, pero la hidrofobia y la aerofobia propiamente no se presentan en el perro.*

Los gatos manifiestan aún con más frecuencia la forma furiosa y atacan sin provocación con uñas y dientes, pero también pueden desarrollar la forma parálitica. En los animales silvestres parece más frecuente la forma furiosa.

Diagnóstico

El esquema clínico resumido antes y el antecedente de mordedura son la máxima ayuda diagnóstica, cualesquiera que sean las condiciones en que nos toca actuar. Cada vez se avanza más hacia la estandarización de algunos recursos de laboratorio como son las técnicas de inmunofluorescencia e inmunoenzimáticas que están facilitando el diagnóstico de la rabia en vida del paciente. Como el virus rábico una vez llega al cerebro continúa invadiendo el sistema nervioso y otros órganos por vía de los nervios periféricos en dirección centrífuga y dado que los folículos pilosos y la córnea son estructuras ricamente inervadas y de fácil acceso, se utiliza, todavía ocasionalmente, la biopsia de piel de la nuca y las impresiones de córnea para detectar su presencia o sus huellas por inmunofluorescencia directa; infortunadamente para ambas, un resultado negativo no descarta el diagnóstico de rabia. En nuestra experiencia, es muy limitada la ayuda que aporta la impresión de córnea (método de Schneider), molesta además para el paciente y no la estamos empleando.

Los anticuerpos antirrábicos aparecen aproximadamente 1 o 2 semanas después de la iniciación de los síntomas clínicos y el diagnóstico serológico se basa en un incremento en su título en dos sueros tomados en etapas diferentes de la enfermedad. Su demostración en una sola muestra de un enfermo que no haya recibido previamente vacuna antirrábica hace el diagnóstico de infección. Como las personas vacunadas no desarrollan anticuerpos detectables en el LCR, su comprobación puede aceptarse confirmatoria de infección por virus rábico.

Estos anticuerpos pueden medirse con la prueba de neutralización, o con otras pruebas que detectan anticuerpos desarrollados contra la nucleoproteína rábica tales como la inmunofluorescencia indirecta, la contraelectroforesis, la fijación de complemento y las técnicas inmunoenzimáticas (ELISA). También se ha introducido el método de inmunodiagnóstico enzimático rápido de la rabia (RREID) y la prueba rápida de la inhibición focal de la fluorescencia. Para la detección de anticuerpos fluorescentes, se insiste en la ventaja de incluir en la muestra ambos hemisferios.

Diagnóstico postmortem

Para el diagnóstico postmortem se dispone de:

1. La prueba de inmunofluorescencia directa (IFD) para el diagnóstico rápido usando impresiones de tejido nervioso fresco.
2. El aislamiento del virus inoculando ratones por vía intracerebral o en cultivos celulares (neuroblastoma murino, embrión de pollo, riñón de hámster) utilizando IFD.
3. Estudio histopatológico.
4. Para casos particularmente difíciles, se puede emplear para análisis del encéfalo microscopía electrónica, inmunohistoquímica e hibridización *in situ*.

Se ha usado desde antes de desarrollarse la fluorescencia, la coloración de Seller que emplea una mezcla de fucsina básica, azul de metileno y metanol y permite identificar los corpúsculos de Negri, mejor estudiados desde 1927 pero descritos por Adelchi Negri en 1903, específicos de la enfermedad. Esta coloración

actualmente está cayendo en desuso porque es inespecífica y requiere una gran dosis de apreciación subjetiva.

Para todas estas pruebas, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado examinar simultáneamente preparaciones de corteza temporal, cerebelo e hipocampo de ambos hemisferios cerebrales porque, como ya se indicó, hay preferencia del virus por concentrarse en estas áreas.

Los animales pequeños como murciélagos o roedores deben remitirse completos, pero cuando el animal es de mayor tamaño debe enviarse la cabeza únicamente. Todos los laboratorios para mayor control de su calidad diagnóstica utilizarán, por lo menos, dos procedimientos diferentes que se respalden y complementen mutuamente.

Tratamiento

Es apenas sintomático y paliativo procurando evitar todo sufrimiento innecesario al paciente. El personal médico y de enfermería que cuida al paciente debe tomar precauciones en el manejo de las secreciones respiratorias, la saliva y el cuidado de la boca, si bien no se conocen casos de contagio de humano a humano y no se requiere tratamiento para este personal.

Prevención y profilaxis

Entre 48 y 72 horas después de la exposición, hay virus rábico en la médula espinal de animales infectados experimentalmente y ello constituye una limitante al buen pronóstico; el problema se complica aún más pues la mayoría de las vacunaciones postexposición no logran producir un nivel de anticuerpos que se considere inmunizante antes de una semana de la dosis inicial; a este imponderable se suman errores en cuanto a la conservación, el transporte y la aplicación de la vacuna, lo cual podría volverla ineficiente.

Se utilizan preferencialmente dos tipos de vacunas, la preparada a base de cerebro de ratón lactante (CRL) de aplicación casi exclusiva en Latinoamérica y, más recientemente, la preparada en células diploides cultivadas. La vacuna CRL se elabora en el Instituto Nacional de Salud en Bogotá; se

recomiendan tres inyecciones por vía subcutánea (1 cada 48 horas) más una de refuerzo a los 30 días, para la profilaxis preexposición al personal que, por su trabajo, está en mayor riesgo; en casos postexposición, se aplica una inyección diaria durante 5 días, más una de refuerzo a los 30 y otra a los 90 días de la quinta dosis.

La vacuna para uso humano preparada en cultivo de células diploides por diferentes compañías ha demostrado que induce más rápidamente un alto título de anticuerpos persistentes, por lo menos, durante un año y sin causar reacciones adversas con su esquema de seis dosis aplicadas los días 0, 3, 7, 14, 30 y 90, por vía intramuscular; y para preexposición, 3 inyecciones los días 0, 7 y 21 más una inyección de refuerzo al año.

El empleo de células VERO está demostrando que no disminuye la efectividad de esta vacuna, pero sí significativamente su costo.

Ante un accidente rábico, la primera y más importante medida es lavar inmediata y cuidadosamente la herida con agua corriente y, si es posible, utilizando jabón o un detergente. El animal mordedor se debe observar, bajo condiciones de extremo cuidado, durante 10 días; si durante este lapso el animal presenta síntomas de rabia, se debe sacrificar únicamente si hay la posibilidad de que el cerebro sea analizado por expertos, de lo contrario se espera a que el animal muera.

Tan valioso como el empleo de la vacuna resulta la administración del suero antirrábico cuyo manejo tiene que ceñirse a normas muy precisas toda vez que se trata de un suero heterólogo; por tal razón, transcribimos lo pertinente de la nota técnica que actualizamos en 1995 en el Instituto Nacional de Salud (14) cuya consulta recomendamos especialmente.

El ideal es usar preparaciones homólogas (como la inmunoglobulina antirrábica de origen humano) que no inducen problemas de hipersensibilidad. Al utilizar sueros antirrábicos de origen equino (heterólogos), es necesario, sin excepción que sean aplicados y controlados por un médico y que las instrucciones aquí dadas se sigan fielmente.

Es muy importante la historia del paciente ya que sus antecedentes permiten determinar, con cierto grado de certeza, la probabilidad de que sufra un cuadro de hipersensibilidad. Es básico, entonces, saber si el paciente ha recibido alguna vez sueros heterólogos (antirrábico, antídif-térico, antiofídico o antitetánico); si tiene antecedentes alérgicos con reacciones a medicamentos, alimentos, polvos o pólenes, o si ha sido desensibilizado anteriormente; en estos casos, el médico tendrá particular cuidado ya que las probabilidades de despertar una reacción adversa son mayores.

Como es obvio, antes de aplicar el suero antirrábico hiperinmune, el médico deberá verificar personalmente los elementos implícitos en el procedimiento y también los que precisaría para una eventual reacción adversa.

Se recomienda que a todo paciente a quien se le debe aplicar un suero hiperinmune, se le realicen dos pruebas cutáneas: la de puntura y la intradérmica.

Para la prueba de puntura, seleccione un sitio en la cara anterior del antebrazo derecho; desinfecte completamente con alcohol y seque bien con un trocito de gasa estéril. Coloque cuidadosamente una gota de suero hiperinmune puro sobre la piel del antebrazo y con una aguja 22, estéril, practique a través de la gota de suero una puntura única y rápida sin que sangre; permita que actúe durante 20 minutos; luego, seque bien y lea la prueba; si la reacción es positiva (cuadro 1) proceda a desensibilizar al paciente. En caso de reacción o

molestia severa en la puntura, limpie inmediatamente el suero con gasa seca y luego, con alcohol. Si la reacción es negativa, realice la prueba intradérmica.

La prueba intradérmica se realiza diluyendo el suero hiperinmune 1:100 con solución salina; para ello, se toma en una jeringa de tuberculina 0,1 mL de suero puro y se completa con solución salina hasta 1 mL, rotando la jeringa para obtener una mezcla completa; deseche el contenido hasta dejar 0,1 mL y complete nuevamente con solución salina hasta 1 mL; mezcle y deseche el contenido hasta dejar 0,1 mL.

Seleccione en el antebrazo derecho una zona para la realización de la prueba; desinfecte con alcohol; seque con gasa estéril; inocule 0,1 mL estrictamente intradérmica, de tal manera que se forme una roncha de 5 mm, blanca, en cáscara de naranja. En el mismo antebrazo, aproximadamente 5 cm por debajo de la aplicación inicial, inocule 0,1 mL de solución salina estéril en forma idéntica la cual servirá como control.

Lea la reacción 20 minutos después, interpretando los resultados de acuerdo con el cuadro 1, comparativamente con su control. Si la reacción es dudosa, espere otros 15 minutos y si al cabo de este tiempo continúa siendo dudosa, proceda como si fuera positiva.

Los antihistamínicos inhiben o disminuyen la respuesta a las pruebas cutáneas y, por tanto, debe averiguarse su ingestión previa, 24 horas antes de la prueba.

Para la aplicación del suero hiperinmune en paciente no sensibilizado previamente, proceda a inyectar 100 mg de clorhidrato de hidroxilina o un antihistamínico de acción similar, intramuscular. Para los niños, aplique 1 mg/kg de peso en idéntica forma; espere 10 minutos; aplique el suero en la dosis y por la vía anteriormente indicadas.

Para la aplicación del suero hiperinmune en paciente sensibilizado, inyecte clorhidrato de hidroxilina, 100 mg para los adultos y 1 mg/kg de peso para los niños, intramuscular; espere 10 minutos para proceder a desensibilizar al paciente, aplicando, por vía subcutánea con intervalos de 15 minutos, cantidades crecientes de diluciones de suero, preparadas en idéntica

Cuadro 1. Interpretación de las pruebas cutáneas

Prueba	Eritema	Roncha	Resultado
Puntura	No	No	Negativo
	<20 mm	No	Negativo
	≤20 mm	No	Positivo
	≤20 mm	Sí	Positivo
Intradérmica	No	No	Negativo
	<20 mm	No	Negativo
	≤20 mm	No	Negativo
	≤20 mm	Doble del control	Positivo
	≤20 mm	Triple del control	Positivo

forma que para la prueba intradérmica, de acuerdo con la siguiente secuencia:

Suero antirrábico		
Dil:1:100	Dil 1:10	sin diluir
0,1 mL	0,1 mL	0,1 mL
0,2 mL	0,2 mL	0,2 mL
0,5 mL	0,5 mL	0,5 mL

Aplicación final de la dosis indicada según la recomendación anterior.

Sin excepción, todo paciente que haya recibido suero heterólogo, debe ser instruido en el sentido de comunicar este antecedente al médico en futuras consultas. De igual manera, debe informársele que, entre 25 y 30% de las personas que reciben estos sueros, presentan entre el séptimo y decimoquinto día después de su aplicación, un cuadro caracterizado por febrícula, malestar general, dolores articulares y ronchas pruriginosas, cuadro que corresponde a la llamada enfermedad del suero.

Este cuadro es pasajero y cede con la administración de acetaminofén (1g, tres veces al día), clorhidrato de difenhidramina (50 mg, cuatro veces al día); también, puede emplearse ácido flufenámico a las dosis corrientes. Se debe guardar reposo hasta la recuperación. Las precauciones necesarias para aplicar el suero antirrábico y las reacciones que puede producir no deben hacer dudar al médico sobre su empleo cuando es preciso. La administración de corticoesteroides está absolutamente contraindicada en cualquier persona sometida a tratamiento antirrábico.

Reacciones neurológicas postvacunales

Aunque la vacuna original de Pasteur y sus catorce variaciones posteriores parecen ser capaces de despertar serias reacciones adversas, la que tiene el máximo interés para Latinoamérica por la voluminosa aplicación de que ha sido objeto a partir de 1960 (2 millones de personas vacunadas entre 1960 y 1972) es la vacuna CRL de la cual en el momento América Latina tiene disponibles 4,8 millones de dosis; esta vacuna se prepara para uso en el hombre utilizando cerebro de ratón inoculado el primer día y sacrificado al tercero o cuarto día de edad.

Consiste en una suspensión de tejido nervioso al 1% (20 mg/dosis) inactivada con luz ultravioleta y preservada con fenol 1/1.000 y mertiolate 1/10.000 con un valor antigénico mínimo de 0,3 frente al estándar internacional. Se han demostrado alteraciones del EEG en 14% de los individuos durante la inmunización con vacunas elaboradas a base de tejido nervioso; sin embargo, el ratón de cuatro días no contiene mielina por lo cual se ha postulado que los severos cambios histopatológicos observados en casos fatales de reacción adversa a la vacuna CRL, pudieran resultar de la presencia de precursores de mielina, polipéptidos que contienen triptófano capaz de inducir una polineuropatía semejante al síndrome de Guillain-Barre. En 21 pacientes con manifestaciones adversas graves a la vacuna CRL, 11 de los cuales fallecieron, 13 hicieron polineuropatía, en 5 de ellos fatal; las otras reacciones fueron mielopatías o encefalopatías claramente diferentes de una encefalitis rábica. Con el esquema actual reducido, esta reacción prácticamente ha dejado de presentarse o lo hace apenas excepcionalmente y con carácter mucho más leve. Las vacunas preparadas en cultivos celulares no han presentado reacciones neurológicas.

Referencias

1. **Alvarez A, Ramírez A.** Bol Of Sanit Pan 1995;119: 451-6.
2. **Anderson LJ, Sikes RK, Langkop CW, Mann JM, Smith JS, Winkler WG, Deitch MW.** Prophylactic immunization. Postexposure trial of a human diploid cell strain rabies vaccine. J Infect Dis 1980;142:133-8.
3. **Baer GM,** editor. The natural history of rabies. Vol. 1 and 2. New York: Academic Press; 1975.
4. **Baer GM, Shaddock JH, Houff SA, Harrison AK, Gardner JJ.** Human rabies transmitted by corneal transplant. Arch Neurol 1982;39:103-7.
5. **Comité de Expertos de la OMS sobre Rabia.** Octavo informe. Serie de Informes Técnicos 824; Ginebra: OMS; 1992.
6. **Dietzschold B, Rupprecht CE, Fu ZF, Koprowski H.** Rhabdoviruses. In: Fields B, Knipe DM, Howley PM. Virology. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Raven; 1996:1137-59.

7. **Emerson SU.** Rhabdoviruses. In: Fields BN, editor. *Virology*. New York: Raven Press; 1985:1119-32.
8. **Fekadu M, Smith JS.** Laboratory diagnosis of rabies. In: Fishbein DB, Sawger LA, Winkler WG, editors. *Rabies concepts for medical professionals*; 1988.
9. **Fishbein DB, Bernard KW.** Rabies virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 4th. ed. New York: Churchill Livingstone; 1995:1527-43.
10. **Hemachudha T, Phanuphak P, Johnson RT, et al.** Neurologic complications of Semple type rabies vaccine. *Neurology* 1987;37:550-6.
11. **Hoening LJ.** Triumph and controversy, Pasteur's preventive treatment of rabies as reported in Fama. *Arch Neurol* 1986;43:397-9.
12. **Instituto Panamericano de Protección de Alimentos y Zoonosis.** Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre. Publicación técnica No.2; 1994.
13. **Iwasaki Y, Liu DS, Yamamoto T, Konno H.** On the replication and spread of rabies virus in the human CNS. *J Neuropath Exp Neurol* 1985;44:185.
14. **Johnson RT.** Rabies. In: Johnson RT, editor. *Viral infections of the nervous system*. New York: Raven Press; 1982:159-67.
15. **López-Corella E, Jackson AC.** Rabies without Negri bodies: detection of rabies virus at autopsy by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Patología (Méx)* 1996;34:34-41.
16. **López G, Raad J.** CCP, Facultad de Medicina de Caldas; 1986:8:40-4.
17. **Lleras A, Toro G.** Rabia. En: Toro G, Vergara I, Saravia J, Poser CM, editores. *Infecciones del sistema nervioso central*. Bogotá: Fondo Educativo Interamericano S.A.; 1978:139-57.
18. **Melnick CG, Tauxe RV, Vernon AA.** Is there a risk to contacts of patients with rabies? *Rev Infect Dis* 1987;9:511-8.
19. **Instituto Nacional de Salud.** Rabia. Conductas en caso de exposición. Serie de Notas Técnicas No.4. Santa Fe de Bogotá: INS, 1995.
20. **MMWR.** Rabies in a laboratory worker, New York. *MMWR* 1977(June 3):183-4.
21. **Schneider LG.** The cornea test, a new method for the intra-vitam diagnosis of rabies. Tubingen: Federal Research Institute for Animal Virus Diseases; 1968.
22. **Shope R.** Rabies virus antigenic relationships. In: *The natural history of rabies*. Vol. 1. New York: Academic Press; 1975.
23. **Smith AL, Tignor GH, Emmons RW, Woodie JD.** Isolation of field rabies virus strains in CER and murine neuroblastoma cell cultures. *Intervirology* 1978; 9:359-61.
24. **Smith WB, Blender DC, Fuh TH, Hiler LI.** Diagnosis of rabies by immunofluorescent staining of frozen sections of skin. *JAVMA* 1972;161:1495-1501.
25. **Smith AL, Tignor GH, Mifune K, Motonashia T.** Isolation and assay of rabies serogroup viruses in CER cells. *Intervirology* 1977;8:92-9.
26. **Toro G, Vergara I, Román G.** Neuroparalytic accidents of antirabies vaccination with suckling mouse brain vaccine. *Arch Neurol* 1977;34:694-700.
27. **Tsiang H, De la Porte S, Ambroise DJ.** Infection of cultured rat myotubes and neurons from the spinal cord by rabies. *J Neuropath Exp Neurol* 1986;45:28-42.
28. **Vergara I, Toro G, Román G, Mendoza G.** Fatal Guillain-Barré syndrome with reduced dose antirabies vaccination. *Arch Neurol* 1979;36:254.
29. **MMWR.** Recommendations of the immunization practices advisory committee (ACIP). *MMWR* 1984(July 20);33:393-402.
30. **Winkler WG, Fashinell TR, Leffingwell L, Howard P, Conomy JP.** Airborne rabies transmission in laboratory workers. *JAMA* 1973;26:1219-21.