

112
2 ej.



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Estudios Superiores "Cuautitlán"

"Determinación de Anticuerpos Contra la Rabia en Caninos, Mediante la Prueba de Seroneutralización en Ratones"

T E S I S

Que para obtener el título de:
MEDICO VETERINARIO Y ZOOTECNISTA

P r e s e n t a :

DAVID NOGUEZ CORONA

Director de Tesis: MVZ Diodoro Batalla Campero

Cuautitlán Izcalli, Estado de México 1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

<u>CONTENIDO</u>	<u>PAGINA</u>
I. INTRODUCCION	6
II. MATERIAL Y METODO.	35
III. RESULTADOS.	40
IV. DISCUSION.	52
V. CONCLUSIONES.	54
VI. BIBLIOGRAFIA.	56

I.- INTRODUCCION

I. INTRODUCCION.

Con toda seguridad, el perro fué el primer animal en ser domesticado - por completo. Durante muchos miles de años ha ofrecido al hombre una fiel amistad y cooperación. (14 y 27).

Hoy en día el cánido es un miembro más de la familia y se han desarrollado diferentes razas y variedades para satisfacer los caprichos y -- gustos del hombre (4 y 40). Sin embargo, cuando este amigo no es bien cuidado, puede convertirse en un transmisor de enfermedades (29, 32, - 48 y 52).

De las enfermedades que presentan estos animales, la más importante es la rabia, ya que actúan como principales reservorios y transmisores en las ciudades, los que perpetúan la cadena de transmisión son los calle jeros. En nuestro país el 95% de las personas que enferman de rabia, la adquieren a través de la mordedura de perros hidrófobos y el 5% res tante por la agresión de gatos, animales silvestres o murciélagos (3, 12, 22, 29, 48 y 52).

La rabia es una enfermedad que por ser una zoonosis requiere un diag- nóstico rápido, seguro y confiable, por lo que la efectividad del tra- tamiento y las medidas profilácticas por seguir, dependerán de la pron titud del diagnóstico. (37).

En cuestión de infecciones latentes y de los portadores inadvertidos - de rabia, ha sido motivo de preocupación la presencia de anticuerpos - contra la rabia en animales de zonas en que se suponía exentas del pa- decimiento (16, 24, 47 y 51).

En vista de los datos anteriores, se diseñó el presente trabajo para - determinar en que momento es posible detectar anticuerpos en el suero de los cánidos que son sospechosos y están en observación, incluso en

animales que enferman presentando las manifestaciones clínicas de la - enfermedad, con y sin antecedentes de la vacunación (3). Y realizar - una encuesta serológica de anticuerpos antirrábicos para determinar - que porcentaje de animales tienen anticuerpos y de ese porcentaje, que títulos alcanzan.

OBJETIVOS.

- 1.- Realizar una encuesta serológica de anticuerpos antirrábicos en -
perros sospechosos a rabia, de los Centros Antirrábicos, captura-
dos para su observación, de los cuales la mayoría se desconoce, -
si han sido vacunados, mordidos por perros infectados o si han in-
gerido algún material contaminado y de esta manera conocer el gra-
do y porcentaje de inmunidad.
2. Determinar el porcentaje de cánidos con anticuerpos contra la ra-
bia, en los que permanecen sanos y en los que enferman de rabia,
durante el período de observación (10 días), en los Centros An-
tirrábicos.

R A B I A

DEFINICION.- La rabia es una enfermedad infecciosa aguda y mortal. - Afecta principalmente al sistema nervioso central y generalmente el virus entra al organismo por la mordedura de un animal rabioso (16, 22 y 26).

SINONIMIAS.

1. Hidrofobia (4, 12 y 16).
2. Derriengue, Derrengado, Tronchado (21, 49 y 53).
3. Tollwut o Wut (Alemán) (16).
4. Le Rage (Francés) (16 y 46).
5. Rabies (Inglés) (1 y 16).
6. Lyssa (48).
7. Encefalomiелitis Bovina (49).

HISTORIA.

2000 años A.C., las civilizaciones que florecieron en las márgenes de los ríos Nilo, Eufrates e Indo, ya conocían la rabia y como a las demás enfermedades le atribuían un origen divino (51).

550 años A.C., Demócrito describió la rabia en perros y animales domésticos (48).

332 años A.C., Aristóteles, señala su transmisión por la mordedura de perros enfermos a otros animales.

100 años A.C., Celso, reconoció la relación entre la rabia en el hombre y en los perros (48).

En el siglo XV, de nuestra era, ya el dominio público conocía la existencia de la rabia canina en España y en Inglaterra (16 y 48).

Se acepta que en América no existía la rabia canina, antes de la llegada de los Españoles conquistadores; sin embargo, hay referencias indirectas de la rabia en vampiros, como queda consignado en la Crónica de la Conquista de Darión de Fernánde y Oviedo del año 1514 y en la Historia del Descubrimiento y Conquista de Yucatán de Juan Francisco Moli

na Solís de 1527, en las que se relacionan el ataque de vampiros a hom
bres y animales con la aparición posterior del padecimiento (51). Al-
drovandus en 1681, prevenía, "Contra la ingestión de estiércol de mur-
ciélagos, su lengua o su corazón, porque producían horror al agua y -
muerte" (51).

La referencia más antigua en México data de: 1709, en los anales de la
Santa Inquisición (48).

1719, aparecen los primeros registros en las Antillas (51).

1741, en Barbados (51).

1753, en los Estados Unidos, en los Estados de Virginia, Carolina del
Norte y Nueva Inglaterra (16).

1803, en Perú, se presenta una violenta epidemia en la cual sólo en la
Ciudad de Ica, murieron 42 personas (36).

1806, en Argentina, por la introducción de perros de caza traídos de
Inglaterra (48).

1870, se señala la presencia de rabia en el zorrillo manchado en el Ca
bo de san Lucas en Baja California Norte, México (51).

1881, Pasteur con Chamberlan, Roux y Thuillier, demuestran la frecuen-
te virulencia del sistema nervioso de los animales enfermos de rabia,
e inoculan intracerebralmente, el material sospechoso para reproducir
la enfermedad (51).

1885, Pasteur, vacuna al hombre por primera vez, el 6 de Julio del mis
mo año, en el joven Joseph Maister (14 y 48).

1905, se descubre en el Perú la rabia en los coyotes (16).

1910, el Dr. Emilio Fernández en la Ciudad de México, reporta por pri-
mera vez la rabia, en el ganado bovino de nuestro país (6).

1911, en Brasil, el Dr. Carini, reportó la transmisión de la rabia por
murciélagos en el ganado bovino y es comprobada por Hampt, Rahaj y To-
rres Lima (51).

1927, Sellar y Fellow, simplifican la técnica a diagnóstico de rabia (46).

1928, Es registrado el primer caso de rabia transmitida por el murciélago al hombre (48).

1938, Téllez Girón en México reprodujo experimentalmente el derriente, demostrando que la saliva de las vacas infectadas de rabia, contienen el virus (48).

1939, Se adapta el virus al embrión de pollo y pato, obteniéndose cepas avianizadas, para inmunizar a los animales y al hombre (39).

1968, Sellers, aplica el método de tinción directa e histopatología para el diagnóstico de rabia, los métodos de diagnóstico se complementaron al aplicar Goldwasser y Kissling a la rabia, la técnica de Coons y describir un método de investigación del virus rábico, por los anticuerpos fluorescentes, quedando en esta forma establecido el diagnóstico de la rabia en el laboratorio (12 y 16).

ETIOLOGIA.

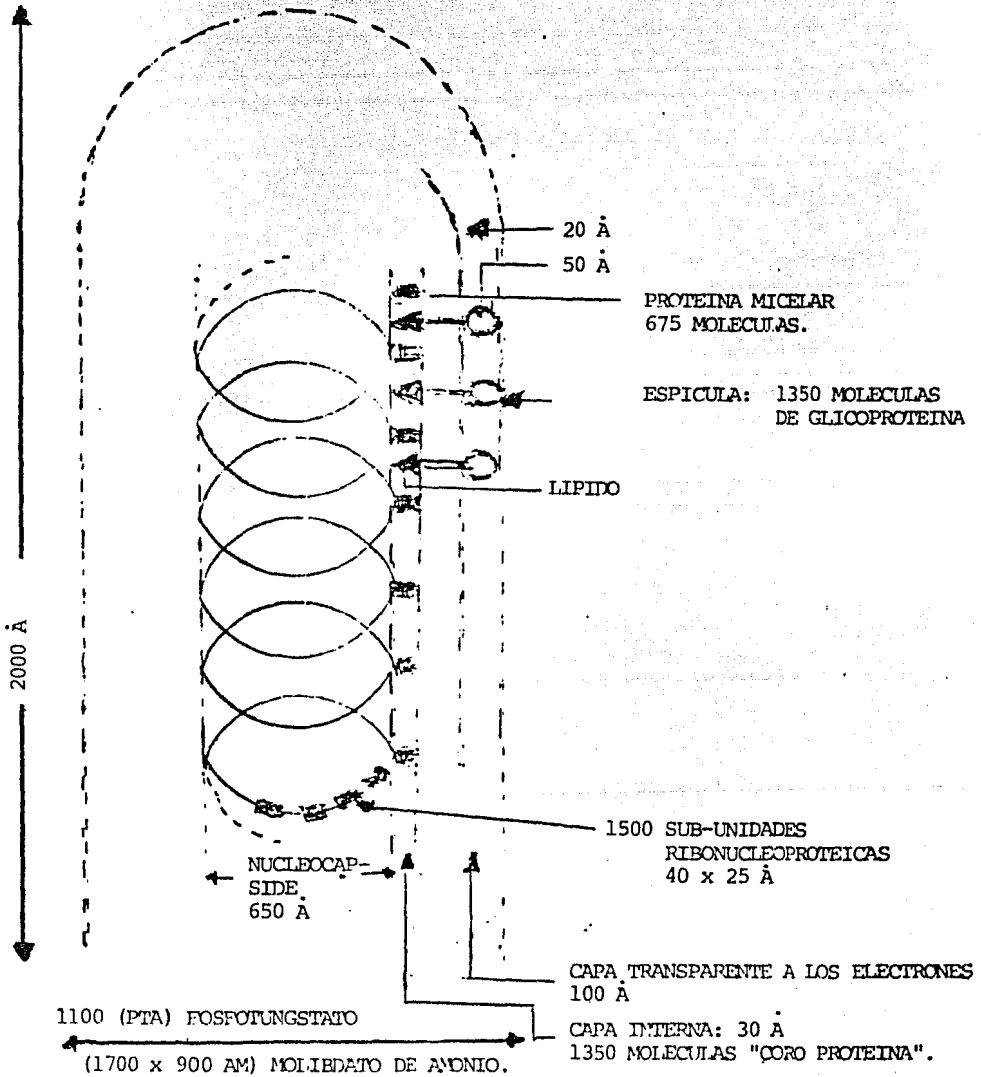
Propiedades del virus.- El virus de la rabia ha sido asignado al grupo rhabdovirus sobre la base de sus propiedades morfológicas y bioquímicas que tienen en común con el virus de la estomatitis vesicular del ganado (13).

El Comité Internacional de Nomenclatura sobre Virus (CINV), lo ha designado dentro de la familia Rhabdoviridae, y la especie Lyssavirus (13)

Los rhabdovirus se caracterizan por un genoma de RNA de una sola tira, con un peso molecular de $3-4 \times 10^6$ daltons, constituyendo cerca del 2% de la partícula. La nucleocápside es helicoidal y se halla envuelta por una cubierta que posee púas de 10 nm de largo. La partícula tiene la forma de una bala, con un diámetro en el cilindro de cerca de 70 nm y una longitud de alrededor de 175 nm (Observar el Dibujo No. 1).

La densidad de flotación del virión en Cloruro de Cesio (CsCl) es de 1.20 g/ml.

DIBUJO No. 1. VIRION RABICO



REPRODUCIDO POR SOULEBOT J.P. y C. MACKOWIAK, (47).

Las partículas virales se forman por gemación a partir de las membranas plasmáticas.

Aunque se han observado relaciones antigénicas entre algunos miembros de este grupo, el análisis repetido previamente, no ha demostrado antigenicidad cruzada entre el virus de la rabia y otros virus del mismo grupo (13).

Propiedades Antigénicas.- Durante el curso de la enfermedad, se producen anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento; estos anticuerpos se pueden producir a consecuencia de la vacunación. En las células infectadas se produce un antígeno que fija el complemento, de un tamaño aproximado a 12 nm, pero no asociado al virus infeccioso (23).

EPIDEMIOLOGIA.

La rabia se puede dar en todos los climas y países del mundo, afectando a un gran número de especies animales, en las distintas epizootias que se presentan periódicamente en los distintos países, a los que no los invade de manera rápida y explosiva, como la peste porcina, sino que progresa lentamente en un frente amplio y en forma continua (16, - 27 y 29).

México forma parte del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. Para enviar la información requerida, se ha promovido la notificación de los casos, se realiza el estudio de los que se tienen conocimiento para precisar sus características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio, se lleva un registro por especie de - diganóstico (clínico o de laboratorio) de los casos de rabia en animales (48). Además existe un sistema de vigilancia epidemiológica de la rabia, en la frontera norte del país, que comprende trece ciudades y - los municipios de las fronteras con los Estados Unidos de Norteamérica. En esta área se dispone de información completa y precisa sobre la prevención de la rabia en humanos y animales; vacunación aplicada a los - perros y porcentaje de cobertura alcanzado; número de perros capturados para su observación y resultados de las mismas observaciones; número de perros eliminados por carecer de dueño responsable (51).

En el período 1971-1972 y 1974-1975, los animales agresores de los casos de rabia humana, fueron: el perro 87.0%, los quirópteros 6.5% y las otras especies 6.5% (48). En cuanto a la población canina y felina, tomemos los siguientes datos:

SEXO.- Los resultados indican que la enfermedad afecta más a machos que a hembras, diferencia que se explica en gran parte por la mayor proporción de animales machos y porque su exposición a la calle es mayor. Por lo que toca a EDAD, se puede establecer que existe preponderancia de la población canina afectada, en los grupos menores de un año y que los porcentajes descienden a medida que avanza la edad. En relación con el comportamiento estacional de la rabia canina, se observó un alza marcada en primavera y una baja definida a fines de otoño y principios de invierno, hecho que se asocia, con el celo de las hembras. Con respecto a las características de la rabia según la ZONA, se ve que aumenta en la zona rural y semi-urbana, en el municipio de Netzahualcoyotl y Atizapán es donde se han reportado más casos positivos (3 y 48).

DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

La rabia tiene una distribución mundial, se ha erradicado en algunos países como: Gran Bretaña, Escandinavia, Australia, Nueva Zelanda, Japón y muchas otras islas (16, 23 y 36).

En México continúan siendo vigentes las consideraciones sobre los tres Ecosistemas en los que gravita la rabia (42).

a) El Urbano, en el cual el principal reservorio y transmisor es el perro, en especial el perro sin dueño responsable; el cual perpetua la epizootia y secundariamente la transmisión al hombre y a otros animales domésticos.

b) El rural de las zonas costeras del Pacífico y del Golfo de México, en el cual el murciélago hematófago transmite el padecimiento al ganado (53), ocasionalmente al hombre y a otros animales. Merecen especial mención, los murciélagos insectívoros y fructívoros, entre los cuales se perpetua la enzootia y ocasionalmente causa defunciones en humanos.

c) El tercer ecosistema, ligado a la fauna silvestre, hasta el momento, no representa para México, a diferencia de los que ocurre en otros países, como en los Estados Unidos de América, un problema; ya que solos se presentan casos aislados en animales o pequeños brotes en coyotes de la frontera norte del país, que se comunican esporádicamente - (51).

Para la vacunación y eliminación de perros en las 2,191 localidades - que cuentan con Centros de Salud, y 16 delegaciones, considerados en 7 zonas siguientes:

ZONA 1. Valle de México.

Estado de México y Distrito Federal.

ZONA 2. Frontera Norte.

Baja California Norte, Coahuila, Chihuahua,
Nuevo León, Sonora y Tamaulipas.

ZONA 3. Bajío.

Guanajuato, Jalisco, Aguascalientes y Querétaro.

ZONA 4. Centro.

San Luis Potosí, Hidalgo, Morelos, Puebla, Tlaxcala, Durango y Zacatecas.

ZONA 5. Pacífico.

Colima, Nayarit, Michoacán, Guerrero, Sinaloa y Baja California Sur.

ZONA 6. Golfo.

Veracruz, Tabasco y Campeche.

ZONA 7. Sureste.

Oaxaca, Chiapas, Yucatán y Quintana Roo.

HUESPEDES SUSCEPTIBLES.

Los animales receptibles a la rabia, pertenecen a todas las especies de sangre caliente y muestran una sensibilidad bastante variada ante la infección, pudiéndose diferenciar, los muy sensibles; carnívoros de la - fauna silvestre, gatos y bovinos; los medianamente sensibles, perros, - caballos y primates; y los poco sensibles, el hombre.

Entre las posibles fuentes de contagio, son casi todos los animales domésticos, de zoológico y salvajes conocidos, como corzos, ratones, ratas, ardillas, topos, hámster, erizos, tejones, muerciélagos, etc. - (52).

La rabia en las aves, los conocimientos que se tienen son: Escencialmente las rapaces que en forma natural son susceptibles a la rabia, - aunque su resistencia a la infección es muy grande, de tal forma que - por inoculación experimental intracerebralmente (con una cepa de virus de calle), sólo se provocan síntomas clínicos en un 70% de los inoculados y su mortalidad no es más del 50%, el período de incubación es de veinte a cuarenta días (52).

El virus rábico, no se encuentra más que en el cerebro de las aves - muertas. Es frecuente la ausencia de corpúsculos de Negri, en los enfermos, pero la inmunofluorescencia en ellos es positiva (51).

Está todavía por determinar el papel epizootiológico que la rabia -- aviar puede desempeñar en los mamíferos. En la actualidad no se considera necesario el sacrificio de todas las aves del gallinero, en el - que haya podido introducirse la enfermedad, pero si, deben de sacrificarse todas las aves mordidas o que presentan síntomas clínicos. Las aves carecen de importancia epidemiológica, al no escretar el virus rábico (56).

Rabia en Artropodos. Aunque ha sido posible la transmisión experimental del virus de la rabia a diversos insectos especialmente garrapatas (*Rhipicephalus*, *Ornithodoros*, *Dermatocenter*, *Ornithorus Moubata* y - - *Ornithorus Turicata*). No parece probable que en la naturaleza los -

ectoparásitos de los animales rabiosos o portadores del virus rábico, desempeñen un papel importante con la transmisión de la enfermedad. Sino fuera así, la enzootia revestiría en los países afectados, aspectos mucho más preocupantes (52).

INCIDENCIA Y PREVALENCIA.

La incidencia en los últimos 10 años, fué registrada con un total de 1877 casos positivos de rabia en caninos, diagnosticados en el laboratorio, lo que representa un promedio de 187.7 casos al año, se ha observado un promedio de casos que se ha incrementado muy acentuadamente en los últimos años, para ser preciso en los últimos tres años: En 1978, con 205 casos, en 1979 con 284 y en 1980 con 346 casos positivos (no existe información más actualizada) (51).

Este aumento en el número de casos positivos se debe probablemente, al mayor número de centros especializados, equipados con microscopio de inmunofluorescencia (Centro de Salud Animal de la Secretaría de Agricultura y Recursos Hidráulicos (S.A.R.H) y a la mayor difusión de las medidas a tomar en casos sospechosos, también al aumento del número de profesionales médicos capacitados, enclavados en las más remotas localidades, por ello es posible creer, que la enfermedad en la especie canina se ha incrementado (36 y 48).

La prevalencia de acuerdo con algunos clínicos y laboratoristas de diagnóstico Veterinaria en México, la rabia canina predomina en verano y en algunos casos se ha observado que a fines de invierno y a principios de primavera, aumenta la incidencia de la enfermedad y esto se atribuye a la época de reproducción, apareciendo el celo en las hembras y a los pleitos que se suscitan por ellas (7, 14 y 36).

PATOGENIA.

El establecimiento de una infección, dependerá del sitio en donde se inocula el virus en la herida, la cual, en las infecciones naturales se producen corrientemente por mordedura de un animal rabioso (22 y 26).

El virus se multiplica en el músculo o tejido conjuntivo y se propaga a través del endoneurio de las células de Schwann o espacios tisulares asociados de los nervios sensitivos hasta el sistema nervioso central, avanzando de dos a tres milímetros por hora, llegando al cerebro y en forma centrífuga avanza a las glándulas salivales por la inervación, continuando por todos los nervios periféricos, de tal modo que en los casos fatales, el virus puede hallarse tanto en Sistema Nervioso Central y Periférico, como en otros tejidos (7, 22 y 26). Ver cuadro 2.

El virus de la rabia no ha sido aislado de la sangre en las personas infectadas (24, 28 y 34).

C U A D R O 2

DETERMINACION DEL TITULO VIRAL EN VARIOS TEJIDOS EN
LA RABIA EXPERIMENTAL DEL GANADO (34).

TEJIDO INOCULADO	BOV.1	BOV.2	BOV.3	BOV.4
GLANDULAS SALIVALES SUBMAXILARES	10^{1-2}	-	-	-
GLANDULAS SALIVALES PAROTIDAS	10^{1-53}	10^{4-1}	10^{2-48}	-
GLANDULAS LAGRIMALES DERECHA E IZQUIERDA	10^{1-2}	10^{3-7}	10^{1-9}	10^{1-2}
NERVIO OPTICO DERECHO E IZQUIERDO	10^{1-0}	10^{1-2}	-	-
PULMON	10^{1-0}	10^{1-2}	-	-
RIÑON	-	10^1	-	-
CORAZON	-	10^{1-53}	-	-
BAZO, TIMO, ADRENALES, BILIS, INTESTINO, HIGADO, ORINA Y SANGRE	NO SE ENCONTRO			

MARTELL M., ET AL. (34)

PERIODO DE INCUBACION.

Es muy variable el tiempo que transcurre desde la penetración del virus rábico en el organismo humano o animal hasta la aparición de los primeros signos de la enfermedad.

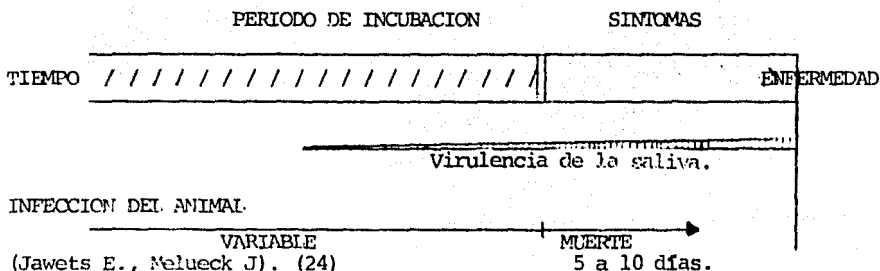
Depende de la cantidad de virus que se inoculara y del lugar del organismo en que se encuentra la puerta de entrada. Si por ejemplo, la mordida está en las proximidades de la cabeza, el camino para el agente causal hasta el sistema nervioso central es muy corto, y el período de incubación por lo tanto, será de poca duración. El tiempo medio que tarde en manifestarse la rabia en las especies que se señalan a continuación, puede oscilar entre los límites siguientes:

INFECCION	APARICION DE LA ENFERMEDAD
HOMBRE (Ocho días a un año, por regla general)	1 a 3 meses.
PERRO.	3 a 6 semanas.
GATO	2 a 4 semanas.
BOVINO	2 a 4 semanas.
ZORRO.	25 a 30 días.

(Voigh A., Kleimer) (52).

Las diferencias tan grandes de tiempo en la manifestación de la rabia en los organismos de personas y animales, es otra causa más que contribuye a dificultar el diagnóstico de esta terrible enfermedad, por lo que para evienciarla, se hace imprescindible realizar un reconocimiento detenido de los animales que hayan podido estar expuestos al contagio (24, 52).

FIGURA 2



Representación gráfica y de manera esquemática, como se indica en la figura 2, las diferentes fases que se suceden en el curso de la infección rábica, con un período de incubación y tiempo de la enfermedad, - en el que hay que destacar el período de virulencia de la saliva, que es mayor que el tiempo de la enfermedad, por lo que la virulencia de la saliva suele ser anterior en dos o tres días y en ocasiones hasta cinco días, a la aparición de los síntomas (24, 25 y 52).

SINTOMAS.

El cuadro típico de la rabia, ha experimentado también modificaciones. La rabia en sus manifestaciones de encefalitis y sus tres fases: Prodrómica o período melancólico (22), Excitación (fase furiosa) (31) y de Parálisis o depresión (fase muda) (22).

FASE PRODRÓMICA.- Generalmente dura dos o tres días, pero hay ocasiones en que pasa desapercibida, pues son relativamente fugaces o poco marcados. Se manifiesta por cambio en la conducta, consistente en un aumento de la efectividad o terror, se esconde, no obedece al dueño, - muestra un comportamiento receloso o nervioso y muerde al aire como para cazar moscas. La miosis o midriasis y el nistagmo puede presentarse ya en este estado. El aumento de la excitabilidad, se hace patente por sobresaltos con motivo de estímulos externos o de ruido. La parestesia del punto de la mordedura, causa prurito, el cual hace que los animales se laman y mordisquean, produciéndose automutilaciones en algunos casos. La ingestión de alimentos cesa o está pervertido, por lo que los enfermos devoran objetos que rechazarían normalmente (cuero, paja, madera, piedras, tejidos, excrementos, etc.). El hallazgo de tales objetos en el estómago al hacer la necropsia, es suficiente en ocasiones para orientar el diagnóstico, a falta de otros síntomas (22).

FASE FURIOSA.- La duración de este período es de medio a tres días, - se caracteriza por inquietud, nerviosismo, irritabilidad del animal, -

frecuentemente se observa excitabilidad, fotofobia e hiperestesia, así como depravación del apetito. El animal intenta morder todo lo que encuentra a su paso (objetos y animales), lo que puede producirles heridas en la boca y estructuras anatómicas adyacentes. La mayoría se vuelven ariscos y no es raro observar la pérdida de sensibilidad al dolor. En estas condiciones, los animales sueltos tienden a vagar sin rumbo, recorriendo largas distancias. Debido a la parálisis parcial de las cuerdas vocales y a los espasmos musculares, aparece una alteración del ladrido y emisión de sonidos anormales. El estreñimiento, los trastornos de la micción y la exaltación del instinto sexual, son síntomas observados raramente (22).

La pupila aparece dilatada, es corriente el babeo y la tos, consecuentes a dificultades en la deglución, por parálisis de los músculos masticatorios y faríngeos, la saliva suele ir mezclada con sangre.

Pueden aparecer manifestaciones convulsivas e incluso la muerte (22 y 31).

FASE PARALITICA.- Es de algunas horas, se caracteriza por parálisis bulbar, la parálisis laríngea produce un cambio en el ladrido, la deglución de alimentos sólidos o líquidos es imposible y el paciente no puede cerrar el hocico, por la parálisis de la musculatura en la mandíbula de los bellos fluye abundante saliva clara o espumosa. Aumenta el estrabismo y el nistagmo.

Las parálisis ascendentes de la musculatura de las extremidades y el tronco, provocan primero ataxia, que aumenta hasta llegar a la paralización total. La muerte sobreviene por parálisis respiratoria, algunos llegan a sobrevivir hasta una semana (22, 32 y 52).

CURSO.

El curso completo de la enfermedad dura de 2 a 8 días, raras veces más, en el perro termina con la muerte casi sin excepción. La rabia abortiva de recuperación espontánea o la remitente, son excepcionalmente raras y sólo se han observado hasta ahora en infecciones experimentales (22).

En la epizootia actual no se observa el curso clásico, tanto como antes, la rabia furiosa es sólo el 21.8% de los casos y la muda es de 42.5%, -

los casos restantes no pudieron incluirse en ninguna de las dos formas por no haberse permitido el informe preliminar. La ausencia frecuente del período de furia, dificulta el diagnóstico, ya que entonces el cuadro sintomático es variable (22).

PATOLOGIA.

Lesiones Macroscópicas.- No existen lesiones características en el cerebro o en algún otro órgano. En muchos individuos se observan lesiones traumáticas e hiperemia pasiva general, hemorragias congestivas en cerebro, corazón, bazo e intestinos. Se dice a menudo que en la rabia se observa comúnmente la presencia de cuerpos extraños en el tracto gastrointestinal, así como un contenido rojizo semejante a sangre digerida (22, 23, 28 y 30).

Lesiones Microscópicas.- Las lesiones de la rabia son típicas de la encefalomiелitis no supurativa, con ganglioneuritis y adenitis parotídea. Las lesiones más graves de la enfermedad se encuentran generalmente en los perros; mientras que en otras especies, especialmente los ruminantes que son altamente susceptibles, pueden mostrar poco más que algún vaso con un ligero infiltrado de linfocitos perivasculares y muy pocos nódulos (Nódulos de Baber), en esta enfermedad, a pesar de mostrar abundantes corpúsculos de Negri. Estos fenómenos reactivos reflejan probablemente el grado de degeneración nerviosa y éste puede ser particularmente leve en herbívoros y claramente grave en perros (28).

La reacción consiste típicamente en el infiltrado perivascular y en una gliosis focal. Hemorragias anulares limitadas esencialmente a los espacios perivasculares, son comunes alrededor de los vasos infiltrados. Los nódulos de Baber, están compuestos de microglía y aparecen tanto en la sustancia blanca como en la grís. Los nódulos varían considerablemente en tamaño, algunos contienen únicamente seis o siete células, mientras otros tienen cientos o más (28).

Tanto la gliosis difusa como la focal, se presentan en zonas de sustancia grís, tales como el puente y en la médula espinal, estando afectando las astas de ésta última. (23).

La especificidad de los cambios neuronales y la totalidad del cuadro anatómopatológico, dependen de los cuerpos de inclusión de Negri. Estos son siempre intracitoplasmático y se encuentran con mayor frecuencia en el hipocampo de los carnívoros y en las células de Purkinje de los herbívoros.

ros. Las neuronas de cualquier distribución pueden contener cuerpos - de inclusión, pero estos tienden a ser escasos, donde la reacción infla matoria es más marcada. Se han encontrado también en las células gan- glionales de la médula adrenal, glándulas salivales y retina (50). Los Corpúsculos de Negri, son estructuras redondas u ovaladas que pue- den medir alrededor de 2 a 8 micras de diámetro, tienen gran capacidad plástica y su forma se adapta al medio que le rodea. Los de las dendri tas, que se observan rara vez, salvo en las células de Purkinje, son - ovales mientras que las del cuerpo celular, suelen ser redondas (23, 28 y 50).

DIAGNOSTICO CLINICO.

Se basa en los síntomas clínicos y en la situación epizootiológica. Los datos precisos suministrados por la anamnesis (situación epizootiológica, género de vida y destino del perro, duración de los síntomas, viajes pre cedentes, historia clínica, vacunación, antecedentes de mordedura y si - sale a la calle), pueden conducir a la exclusión o al reforzamiento de - las sospechas. En caso de dudarse tendrá al animal en rigurosa cuarente na o se sacrificará para enviarlo a un centro de diagnóstico de la rabia (22).

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO.

Toma de muestras.- Deben adoptarse todas las precauciones necesarias, - protegerse las manos con guantes de goma gruesa, para evitar la infec- ción de las personas encargadas de realizar las necropsias en los anima- les sospechosos (15).

Con un cuchillo o bisturí se hace un corte a lo largo de la línea media del cráneo, que atreviese la miel y músculos, posteriormente con una sie rra para hueso o sierra eléctrica, se hacen cuatro cortes en el cráneo - hasta exponer el cerebro, que se colocará en un frasco debidamente iden- tificado que se mantendrá en refrigeración, congelación o en glicerina - al 50% dependiendo de la distancia del laboratorio más cercano (15).

Es muy importante que la muestra llegue al laboratorio en buenas condi- ciones de conservación, ya que el estudio realizado en tejidos en etapa de deterioro progresivo, demostrará que la primera prueba resulta negati va al examen de los corpúsculos de Negri, luego a la inmunofluorescencia y finalmente la inoculación a ratones (15).

Envío de Muestras.- Una vez decapitado el animal sobre el terreno, si no es posible efectuar la extracción del cerebro, la cabeza se envuelve en varias hojas de papel periódico y se coloca en una bolsa de plástico, después se pone de preferencia en una hielera o bote hermético, o si no, en una caja de cartón con bolsas de plástico con hielo alrededor. Adhiéranse al bulto, dos tarjetas con la dirección y una tarjeta en la que - se indique el contenido, es una cabeza de animal sospechoso de haber - muerto de rabia, endose la siguiente información:

- 1) Nombre y dirección del remitente de la cabeza.
- 2) Nombre y dirección del propietario del animal.
- 3) Nombre y dirección de cualquiera que haya sido mordido.
- 4) Localización de la mordedura.
- 5) Nombre del Médico.
- 6) Si está o no vacunado el animal contra la rabia.
- 7) Si ha tenido contacto entre el animal que se investiga y otros.
- 8) Sintomatología.
- 9) Número de animales enfermos y muertos.

Metodo de Diagnóstico.- Las técnicas empleadas para el diagnóstico de rabia en el laboratorio deben de ofrecer condiciones óptimas, rápidas y económicas (11, 35 y 44), y son las siguientes:

I. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO.

Se obtendrá una muestra de corteza, hipocampo y cerebelo, no mayor de - 0.5 cm., la cual se depositará en un frasco con solución amortiguada de formol al 10% con ph. de 7.2%, siendo el volumen 10 veces mayor a la - muestra. Aquí debe de permanecer por lo menos 24 horas a temperatura - ambiente. Una vez fijada la muestra, se hacen inclusiones en parafina, mediante el histoquinete, para hacer cortes en el microtomo, se monta la laminilla, se coloca con Hematoxilina, Eosina, Sellers, Fucsina o - Mann y se observa al microscopio, para identificar los corpúsculos de Negri, esta prueba tiene una efectividad de 70%.

II. TINCION DE SELLERS. (Impronta directa).

Consiste en la simple ampliación del tejido encefálico, muestra fresca o refrigerada y mantenida en glicerina, a un porta objetos y su tinción por la técnica de Seller. Mientras esta todavía húmeda, se introduce la

preparación en el colorante de Seller, se deja reposar unos segundos, se enjuaga con agua corriente y se deja secar a temperatura ambiente. La preparación queda así para su observación al microscopio.

Los corpúsculos de Negri suelen ser redondeados, pero pueden adoptar - cualquier otra configuración, presentando también grandes variaciones de tamaño, reaccionan a la tinción, tomando un color rojo cuando se emplea la fucsina o eosina con azul de metileno como base. En las neuronas, los corpúsculos son intracitoplasmáticos.

Sea cual fuere el colorante utilizado, es preciso distinguir los corpúsculos de Negri, de los corpúsculos de inclusión correspondientes a otras virosis. Esta distinción, no puede confiarse sino a un laboratorio competente, bien formado y supervisado. A la media hora de haberse recibido las muestras, ya se puede dar un diagnóstico positivo basado - en la observación de los corpúsculos de Negri. Si el resultado es negativo, habrá que recurrir a la técnica de anticuerpos fluorescentes, si se disponen de las facilidades de realizar la prueba de inoculación en ratón, debido a que existen cepas que no son negrigénicas, o que los -- animales pudieron morir, antes de formar los corpúsculos de inclusión, la efectividad de esta prueba es de 70%.

III. PRUEBA DE LOS ANTICUERPOS FLUORESCENTES. (Tinción directa).

La referida es la inmunofluorescencia directa (13), que resulta rápida, altamente precisa y sencilla, generalmente se le recomienda como técnica de elección, si existe la posibilidad de utilizar un microscopio de luz ultravioleta (UV), si es buena la calidad de los reactivos, especialmente del conjugado y personal calificado. Se recomienda que al introducirse esta prueba en un laboratorio, debe de usarse simultáneamente con la inoculación de ratones lactantes, durante un año por lo menos, hasta que se haya adquirido una buena experiencia; también se recomienda inocular ratones con material de cerebro de un animal sospechoso que ha mordido a una persona, si la prueba de inmunofluorescencia resulta negativa.

Esta prueba se basa en el examen microscópico de improntas o cortes de tejido que emiten una fluorescencia específica en presencia de suero - antirrábico, con un colorante fluorescente. La fluorescencia constituye la prueba visual de una reacción específica antígeno-anticuerpo, la

efectividad de la prueba es de 99.8% (15).

Los resultados de esta prueba guardan una estrecha correlación con los de la prueba de inoculación de ratones.

El empleo de vacunas de virus vivo, no perturba el diagnóstico de laboratorio de la rabia, mediante la prueba de anticuerpos fluorescentes. (38).

Recientemente se ha empleado la prueba de A.F., para el diagnóstico de la rabia en pacientes o al animal vivo. Esta aplicación está basada en el hallazgo de antígenos de virus rábico en impresiones corneales, raspados de mucosa y cortes cutáneos con folículo piloso congelados. La utilización de esta técnica, se ha demostrado tanto experimentalmente como en infecciones naturales del animal y del hombre.

Un resultado positivo indica la existencia de una infección rábica, mientras que el resultado negativo no lo excluye (15).

IV. PRUEBA BIOLOGICA.

La inoculación intracerebral al ratón lactante o de 21 días de edad, por su gran susceptibilidad seguida de la prueba de anticuerpos fluorescentes, o de la investigación microscópica de los corpúsculos de Negri, en el tejido cerebral, sigue siendo una de las pruebas más utilizadas para el diagnóstico de la rabia en el laboratorio y se debe de emplear siempre que un animal sospechoso haya mordido a una persona y la prueba de anticuerpos fluorescentes haya salido negativa (15).

Los síntomas de la enfermedad comienzan a manifestarse hacia los 8 a 10 días, pero el período de observación debe de prolongarse hasta los 21 días.

El período de observación se puede acortar practicando la prueba de anticuerpos fluorescentes en improntas de cerebro de ratones sacrificados a partir del segundo día de la inoculación e identificación rápida de el virus por esta técnica o por la tinción de los corpúsculos de Negri, la efectividad de esta prueba, es de 100% (6, 15, 39 y 40).

Comunicación de Resultado.- Un informe de laboratorio deberá ser lo más claro e inequívoco posible y en el se precisarán los procedimientos utilizados. Un resultado positivo obtenido por cualquiera de las técnicas aplicables, anula los resultados negativos que hayan podido dar las otras.

Cuando cualquier prueba empleada de resultado dudoso, es esencial recurrir a las demás pruebas disponibles, para llegar a una conclusión definitiva. Mientras tanto, se proseguirá al tratamiento según las recomendaciones formuladas por el Comité de Expertos en Rabia de la Organización Mundial de la Salud (CMS) (44).

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

El diagnóstico diferencial de la rabia paralítica puede ser particularmente difícil, ya que en el cuadro puede ser completamente atípico y se manifiesta tan sólo por trastornos gastrointestinales, cambio de voz o por contracciones espasmódicas (22).

La exclusión de todas las afecciones agudas del sistema nervioso central, como el moquillo (Enfermedad de Carre), en su fase nerviosa, la meningitis o la encefalitis y también el periférico (paresia del trigémino y la fase convulsiva del tetanos), los cambios de conducta y voz, cuerpos extraños en la boca y en la faringe, etc.

Las parálisis presentes se asemejan al Síndrome de Gillain-Barre que es importante en el diagnóstico en vivo (52).

La situación epizootiológica es también esencial. La duración de los síntomas observados tiene gran importancia. Si persisten más de 10 días, puede descartarse la rabia con bastante seguridad (52).

PRONOSTICO.

Mortal en la enfermedad declarada; sin embargo, también puede haber formas abortivas de la enfermedad, cuando se aplica en seguida suero antirrábico o gama globulina específica. Sólo del 15-20% de los perros mordidos enferman de manera manifiesta; cuando más amplia y profunda es la mordedura y más cercana al cerebro, más corto es el plazo de incubación y más grave el curso de la enfermedad; se puede influir mediante inmunización activa (52).

TRATAMIENTO.

En los animales no existe un tratamiento específico, una vez que se ha desarrollado la enfermedad. Para el caso de los humanos, de ser mordidos, se hará limpieza y desinfección a fondo de las heridas, con sales de amonio cuaternario o detergente, si es una mordedura profunda en -

la cabeza, aplicar inmediatamente suero hiperinmune o gama globulina - específica alrededor de la herida y parenteralmente (16, 22, 27 y 52).

A) VACUNACION PROFILACTICA AL HOMBRE.

Inmunización activa con vacuna antirrábica. (Indicaciones para la vacunación).

- Rabia declarada en el animal mordedor (basta también la sospecha - clínica, cuando faltan los informes de laboratorio).
- El animal es sospechoso y murió después de morder.
- Identificación de los corpúsculos de Negri post-mortem o del virus por inmunofluorescencia, aún cuando no existan síntomas clínicos en los animales muertos y se compruebe su contacto.
- Mordedura profunda de un animal escapado.
- Contacto con saliva de animales sospechosos con lesiones cutáneas o heridas recientes.
- El paciente es incapaz de dar detalles (por ejemplo: Un niño pequeño), que permita enjuiciar la exposición.
- Heridas en cabeza, cuello, palmas de las manos y plantas de los pies, incluso cuando la hacen animales que no sean sospechosos.
- Se inicia la vacunación y se suspende o continúa a la muerte del animal o al tener el diagnóstico del laboratorio.

B) INMUNIZACION PASIVA CON SUERO HIPERINMUNE O GAMA GLOBULINA ESPECIFICA.

- Se practica a título adicional, junto con la inmunización activa, - siempre obligada cuando no existan mordeduras graves de animales ra biosos. La acción protectora debe mantenerse por lo menos durante 24 horas. Dosis: Una única aplicación de 0.5 ml/kg de pesos vivo. Expresado en unidades internacionales y 50% más alrededor de la herida o tejido subcutáneo (52).

C) TRATAMIENTO LOCAL DE LAS HERIDAS.

- Limpiando la herida con solución al 2% de jabón duro en agua caliente o con sales cuaternarias de amonio, el yodo y sustancias semejan

tes son inefectivas. Si es preciso abrir la herida, ésta se dejará cerrar por segunda intención, por granulación (52).

Cuadro esquema de la OMS para tratamiento post-exposición adoptado por la Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA) (Cuadro 2).

SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
DIRECCION DE EPIDEMIOLOGIA Y CAMPAÑAS SANITARIAS

INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO PREVENTIVO DE LA RABIA HUMANA

TIPO DE EXPOSICION	ESTADO DEL ANIMAL SIN TENER EN CUENTA SI ESTA VACUNADO O NO		TRATAMIENTO RECOMENDADO*
	EN EL MOMENTO DEL EPISODIO SOSPECHOSO	DURANTE LOS 10 DIAS DEL PERIODO DE OBSERVACION	
I. Contacto indirecto sin lesión	Rabioso		Ninguno
II. Lameduras			
1) en piel intacta **	Rabioso		Ninguno
2) en piel erosionada o en mucosas aun cuando estén intactas.	a) sano.	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio.	iniciarse la vacunación ** tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	b) presuntos síntomas de rabia.	Sano.	Iniciarse la vacunación *** inmediatamente; interrumpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición.
	c) rabioso, que escapó, que murió o que no se identificó.		Iniciarse la vacunación *** inmediatamente.
III. Mordeduras			
1) leves.	a) sano.	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio.	Iniciarse la vacunación *** tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	c) rabioso, que escapó, que murió o que no se identificó.		Iniciarse la vacunación *** inmediatamente.
	d) animal salvaje (coyote, murciélago, tejón, zorrillo, zorra, etc.).		Iniciarse la vacunación *** inmediatamente.
	2) graves (a.-superficiales; extensas, múltiples y con desgarramiento. b.-profundas. c.-las situadas en el cráneo, cuello y cara palmar de los dedos de la mano ya sean superficiales o profundas).	a) sano.	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio.
	b) presuntos síntomas de rabia.	Sano.	Adminístrese suero hiperinmune **** inmediatamente; inicie 24 horas después la vacunación; si el animal sigue normal a los cinco días de la exposición.
	c) rabioso, que escapó, que murió o que no se identificó.		Adminístrese suero hiperinmune **** inmediatamente e inicie 24 horas después, la vacunación ***
	d) animal salvaje (coyote, murciélago, tejón, zorrillo, zorra, etc.).		Adminístrese suero hiperinmune **** inmediatamente e inicie 24 horas después, la vacunación ***

*FIGURA DE LA OMS MODIFICADO

* Realizar el sane de la(s) herida(s) lo más pronto posible, lavado completo de la herida con una solución de agua y jabón y aplicación de un compuesto esterilizante de yodo (Betadine, Povidon, Copen, Phosbet, Contrin) a una solución de povidón yodo local sobre el resto de la herida. Cuando la contaminación de las heridas ha sido extensa, aplicar antibióticos y antisépticos sistémicos. No se recomienda retirar las heridas.

** Es fundamental comprobar que la piel está intacta en las áreas expuestas a lameduras. En caso de laceración, durante cualquiera de las investigaciones se deben inspeccionar hasta sobre a diez días desde la aparición de los primeros síntomas en el animal y comprenderse a todas las personas que en ese tiempo pudieron haber sido lamedas, desde el momento como se controla. La vacunación se hace en su parte en el laboratorio, debiendo guardarse cuidadosamente la confiabilidad y confiabilidad del laboratorio, para darle la confianza al receptor. Se aplicará tratamiento en caso de duda a centros de salud de confiabilidad reciente (menos de 24 horas) en la piel lamed.

*** El esquema de vacunación consiste en aplicar diariamente 1 ml del biológico por vía subcutánea, hasta completar catorce inyecciones.

**** El suero hiperinmune se aplica a la dosis de 40 U. l. por Kg. de peso como dosis total; de la cual se aplican dos tercios por vía intramuscular, y el resto, en inyección subcutánea de la(s) herida(s). Antes de aplicar el suero se realizará prueba de sensibilidad. Cuando el caso haya requerido la aplicación de suero hiperinmune y al esquema completo de vacunación, se recomendará aplicar dos nuevas dosis de vacunas de 1 ml. c/u. a los 10 y 20 días después de terminada la serie de vacunas diez.

NOTAS EXPLICATIVAS: Por contacto DIRECTO, se entiende el que tiene lugar con la cabeza del animal sospechoso cuando éste se maneja, leña o causa lesiones. Fuera de estas situaciones el contacto se refiere a INDIRECTO y puede ser con saliva fresca o seca. Para que el tratamiento de la rabia se realice, es indispensable que la saliva infectada entre por alguna vía de penetración de la piel o en mucosas, sin importar, como distinción se den los siguientes ejemplos:

a) Saliva fresca:

- I. Piel sana: NO HAY INDICACION DEL TRATAMIENTO ESPECIFICO
- II. Zona de piel con heridas o erosiones profundas, completamente sanadas o protegidas por algún látex: NO HAY INDICACION DEL TRATAMIENTO ESPECIFICO
- III. Piel intacta y mucosa en contacto con saliva animal: SI HAY INDICACION DEL TRATAMIENTO ESPECIFICO

b) Saliva seca:

En la saliva el virus se destruye muy pronto a la temperatura ambiente y más aun por la acción de los rayos solares, por lo que, en general, se advice que la saliva seca sea un contaminante NO HAY INDICACION DEL TRATAMIENTO ESPECIFICO

PROFILAXIS.

Tanto para los animales como para aquellas personas que por su profesión están expuestas al contagio de la rabia, debemos de confiar más en la vacunación preventiva, que en el futuro tratamiento. Las vacunas con las que disponemos en la actualidad son verdaderamente seguras y efectivas, por lo que no debemos de criar ningún perro, ni gato sin su eficiente protección (31).

- La adecuada colaboración entre Médicos y Veterinarios.
- Aislamiento de enfermos.
- Erradicación de la rabia en la población animal doméstica y control del curso epidémico.
- Vacunación del hombre contagiado.- La vacunación tiene las recomendaciones citadas por la OMS. Desinfección de los locales con solución de hidróxido de sodio (NaOH) al 3%, formalina al 2.5%, ácido acético al 6% o de cloruro cálcico (CaCl) al 15% (52).

Las vacunas antirrábicas o virus vivo han demostrado producir una inmunidad más prolongada que las vacunas inactivas, debido al permanente estímulo antigénico provocado por la multiplicación del virus en el organismo del animal. (53).

La Cepa Flury de bajo pasaje en embrión de pollo (LEP), ha demostrado protección por más de 39 meses en perros vacunados con una sola dosis, la cepa ~~Flury~~ elaborada en células renales de cerdo, protege por más de 36 meses y la cepa flury de alto pasaje (HEP), en células renales de perro que estimula inmunidad por más de 24 meses. (3).

Los resultados observados en perros, con la cepa V-319/Acatlán a los 30 meses indican que fué capaz de proteger en un 100% a los animales vacunados y expuestos con virus rábico de calle, que mató al 100% del grupo testigo no vacunado (3, 5, 6, 18, 21 y 43).

MEDIDAS DE POLICIA SANITARIA.

Las medidas a seguir se expresan en el Cuadro No. 2 y además hacer lo siguiente:

- Reportar el caso a las autoridades sanitarias, Dirección General - de Sanidad Animal (DGSA) y Secretaría de Salubridad y Asistencia (SSA).
- Captura y observación de los animales agresores.
- Elaborar el diagnóstico de laboratorio.
- Las personas agredidas deberán de seguir las recomendaciones del - Cuadro No. 2.

II.- MATERIAL Y METODO

MATERIAI..

El presente trabajo se realizó en los Centros Antirrábicos de Atizapán de Zaragoza y de Cuautitlán de Romero Rubio, en el Estado de México.

Departamento de Epizootiología del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias. S.A.R.H., Kilómetro 15.5 de la Carretera México-Toluca.

Suero obtenido en la sangría de la vena cefálica de 200 perros, sangrándolos al introducirse al antirrábico y cuando terminó su observación de 10 días, son provenientes estos animales de los Municipios de Atizapán, Cuautitlán Izcalli, Cuautitlán de Romero Rubio, Jilotepec, Naucalpan, Tlalnepantla, Tultepec y Tultitlán, en el Estado de México.

Los cánidos son de ambos sexos, con un peso que varía de 25 a 45 kgs. - diferentes edades (pero mayores de un año) y en su mayoría son perros - criollos.

Se desconoce su hábitat anterior, se sabe si están vacunados contra la - rabia o no, y la fecha de aplicación de la última vacuna antirrábica.

La comida actual es en base de alimento comercial balanceado (Ladrina), en "pelets" y pollo crudo.

5000 ratones Albinos Suizos de 21 días de edad, del Bioterio del I.N.I.P.

Virus rábico fijo CVS (Virus Standar de Confrontación del Wister Institute), proporcionado por el Departamento de Epizootiología del I.N.I.P., S.A.R.H.

500 Tubos "Vacutainer" (Tubos al vacio) de 10 ml y 500 agujas para tubos "Vacutainer".

El material necesario para realizar la prueba de seroneutralización en ratones.

200 historias clínicas impresas como se muestra en el Esquema No. 1.

**INSTITUTE NACIONAL DE INVESTIGACIONES PECUARIAS
INVESTIGACION EPIZOOTIOLÓGICA**

HISTORIA CLÍNICA

Núm. _____

Caso. _____

Propietario del animal: _____

Domicilio _____ Municipio _____ Edo. _____

Antecedentes de mordedura de perros. _____

Centro Antirrábico. _____

Vacunación: _____ Fecha: _____ Lab. _____ Fecha. _____ Lab. _____

FASE PRELIMINAR. Fecha: _____

SI NO

Aterrorizado	Deprimido
Miosis	Cambio de conducta
Miárriasis	Lagrimeo
Anisocoria	Catarro
Nistagmos	Sialorrea
Felo erizado	Fiebre
Activo	Prurito en zona de mordedura.

SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA ENFERMEDAD: Fecha _____

Agresivo	Deshidratación
Fotofobia	Felo erizado
Glaucoma	Fiebre
Cambio en el labrido	Muerde objetos cercanos
Dificultad al deglutir	Lengua y mucosas cianóticas
Insensibilidad al dolor	Incoordinación en extremidades
Cierrez	Tos
Estrañamiento o Tenesmo	Estrabismo o Nistagmos
Hidrofobia	

FASE FINAL. Fecha: _____

Ataxia

El animal este ciego: _____ Parálisis Flácida

Temblor muscular _____ Emoción

Parálisis laríngea _____ Ptialismo

Fecha de la muerte: _____ Duración de la enfermedad: _____

CONCLUSIONES _____

Personas Agredidas: _____

Lugar de la Mordida: _____

Circunstancia de la agresión: _____

Tipo de la muestra: Fecha _____ Título: _____ Fecha: _____ Título _____

METODO

Se identificaron los cánidos, tomando sus datos según el Esquema No. 1. (4, 6, 9, 17, 22, 23 y 52).

Se procedió a tomar una muestra sanguínea de 10 ml, de la vena cefálica, con la técnica de "Vacutainer", (Tubos al vacio).

Al concluir su período de observación, se tomó una segunda muestra sanguínea de 10 ml, para efectuarle otra prueba de seroneutralización. (6, 8, 26, 30, 34, 41 y 44).

Una vez lleno el tubo (Vacutainer), se identificó y se esperaron de 12 a 18 horas a que se separe el suero y el coágulo sanguíneo.

El suero obtenido de la muestra (unos 3 ml), se pasó a otro tubo estéril identificándose y almacenándolo en congelación, para posteriormente trabajarlas en el laboratorio del Departamento de Epizootiología; en el I.N.I.P., y se realizó la prueba de seroneutralización en ratones de 21 días de edad. (2 y 38).

Ya en el laboratorio se procedió a trabajarse los sueros, siguiendo la técnica descrita por la Organización Mundial de la Salud (38).

- I. Los sueros obtenidos se almacenan en congelación a -20°C , y cuando se tenga un buen número (\pm 25 sueros) se correrá la prueba.
- II. Los sueros se inactivan a una temperatura de 56°C , durante 30 minutos, para nulificar el complemento y otras sustancias para que no intervengan en los resultados.
- III. Se efectuó la prueba de seroneutralización en ratones de 21 días, que consiste de los siguientes pasos (2, 8, 10, 11, 26 y 51).

- A) Dilución de cada uno de los sueros, con Solución de Albumina Bovina Fosfatada al .4% (BAPS), siendo un medio de nutrición viral, 0.6 ml, por cada tubo. Estas diluciones fueron de: 1:5, 1:25, 1:125 y 1:625 con diluciones superiores en caso necesario.
- B) Se le agrega el CVS, el cuál se diluye de tal manera de que contenga 50 a 300 D.I.R, 50%, en una cantidad de .8 ml, por cada tubo.
- C) Se incubaron las diluciones Suero-Virus durante 90 minutos, a una temperatura de 37°C, para que se realice la reacción antígeno-anticuerpo, más suero hiperimmune de título conocido y CVS a 4 y 37°C, para saber el título del CVS.
- D) Una vez incubados, se colocan los tubos con suero-virus, con título conocido en un recipiente con agua y hielo, ésto es para que no se baje el título viral de nuestra solución.
- E) En seguida se procedió a inocular a los ratones, con una dosis de 0.03 ml, con cada ratón, por vía intracerebral. Inoculándose seis ratones por cada dilución del suero, (para llevar un control de esta prueba, se trabaja con los sueros problema, en forma simultánea con un suero negativo y un suero hiperimmune de título conocido).
- F) Se observaron y se registraron los estados de los ratones, durante los 21 días.
- G) Para establecer el título de anticuerpos neutralizantes, se calculó el límite de 50% de sobrevivientes en los ratones (Método de Reed and Muench) (44).

III.- RESULTADOS

En el siguiente cuadro se resumen los datos obtenidos, de las cuatrocientas muestras de suero tomadas al azar, contienen los lugares en donde se muestrearon los animales, el resultado de la primera seroneutralización cuando iniciaron el período de observación clínica de los cánidos sospechosos, el resultado de la segunda muestra cuando se dió de alta a los animales. (Y en algunos casos en los que enfermaron de rabia y murieron.)

La última columna nos indica si estaban vacunados ó no.

LUGAR	CASO	1er. MUESTRA	2a. MUESTRA	OBSERVACIONES.
At.	1	< 1:5	> 1:5	-
At.	2	< 1:5	> 1:5	-
At.	3	< 1:5	> 1:5	-
At.	4	> 1:5	> 1:5	-
At.	5	< 1:5	> 1:5	-
At.	6	< 1:5	> 1:5	-
At.	7	< 1:5	< 1:5	-
At.	8	> 1:625	> 1:625	Vac.
At.	9	< 1:625	< 1:625	Vac.
At.	10	< 1:625	> 1:625	Vac.
At.	11	< 1:125	> 1:125	Vac.
At.	12	> 1:5	> 1:5	-
At.	13	> 1:25	> 1:25	Vac.
At.	14	< 1:5	1:5	-
At.	15	< 1:5	> 1:5	-
At.	16	< 1:5	< 1:5	-

At.	17	< 1:5	< 1:5	-
At.	18	< 1:5	> 1:5	-
At.	19	< 1:5	> 1:5	-
At.	20	< 1:5	< 1:5	-
At.	21	< 1:5	< 1:5	-
At.	22	> 1:5	> 1:5	-
At.	23	< 1:5	< 1:5	-
At.	24	< 1:5	< 1:5	-
At.	25	< 1:5	< 1:5	-
At.	26	> 1:5	> 1:5	-
At.	27	> 1:5	> 1:5	-
At.	28	1:5	1:5	-
At.	29	< 1:5	< 1:5	-
At.	30	> 1:5	> 1:5	-
At.	31	> 1:5	> 1:5	-
At.	32	> 1:5	> 1:5	-
At.	33	< 1:5	< 1:5 *	-
At.	34	1:5	1:5	Vac.
At.	35	< 1:5	< 1:5	-
At.	36	> 1:5	> 1:5	-
At.	37	< 1:5	> 1:5	-
At.	38	> 1:5	> 1:5	-
At.	39	< 1:5	> 1:5	-
At.	40	< 1:5	< 1:5	-
At.	41	< 1:5	< 1:5	-
At.	42	> 1:5	> 1:5	-
At.	43	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	44	< 1:5	< 1:5	-
At.	45	< 1:5	< 1:5	-
At.	46	< 1:5	< 1:5	-
At.	47	< 1:5	< 1:5	-
At.	48	< 1:5	< 1:5	-

At.	49	< 1:5	< 1:5	-
At.	50	< 1:5	< 1:5	-
At.	51	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	52	< 1:5	< 1:5	-
At.	53	> 1:5	> 1:5	-
At.	54	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	55	< 1:5	< 1:5	-
At.	56	> 1:5	> 1:5	-
At.	57	< 1:125	< 1:625	Vac.
At.	58	> 1:5	1:25	-
At.	59	< 1:5	1:5	-
At.	60	> 1:25	> 1:25	-
At.	61	< 1:5	< 1:5	-
At.	62	> 1:25	> 1:25	-
At.	63	< 1:5	< 1:5	-
At.	64	< 1:5	< 1:5	-
At.	65	< 1:5	> 1:5	-
At.	66	< 1:5	> 1:5	Vac.
At.	67	< 1:5	< 1:5	-
At.	68	< 1:5	< 1:5	-
At.	69	> 1:625	> 1:625	Vac.
At.	70	< 1:5	< 1:5	-
At.	71	< 1:5	< 1:5	-
At.	72	< 1:5	> 1:5	-
At.	73	< 1:25	> 1:25	Vac.
At.	74	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	75	< 1:5	< 1:5	-
At.	76	< 1:5	< 1:5	-
At.	77	1:5	1:5	-
At.	78	> 1:5	> 1:5	-
At.	79	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	80	1:5	1:5	-
At.	81	< 1:5	> 1:5	-

At.	82	< 1:5	< 1:5	-
At.	83	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	84	< 1:5	< 1:5	-
At.	85	< 1:5	< 1:5	-
At.	86	< 1:25	> 1:25	Vac.
At.	87	< 1:5	< 1:5	-
At.	88	< 1:5	< 1:5	-
At.	89	< 1:5	< 1:5	-
At.	90	< 1:5	< 1:5	-
At.	91	< 1:125	< 1:125	Vac.
At.	92	< 1:5	< 1:5	-
At.	93	< 1:5	< 1:5 *	-
At.	94	< 1:5	< 1:5	-
At.	95	< 1:5	> 1:5	-
At.	96	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	97	< 1:5	< 1:5	-
At.	98	< 1:5	< 1:5	-
At.	99	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	100	< 1:125	> 1:125	Vac.
At.	101	< 1:5	< 1:5	-
At.	102	< 1:5	< 1:5	-
At.	103	< 1:5	< 1:5	-
At.	104	< 1:5	< 1:5	-
At.	105	< 1:5	< 1:5	-
At.	106	< 1:5	> 1:5	-
At.	107	< 1:5	< 1:5	-
At.	108	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	109	< 1:5	< 1:5	-
At.	110	< 1:5	< 1:5	-
At.	111	< 1:5	< 1:5	-
At.	112	< 1:5	< 1:5	-
At.	113	< 1:5	< 1:5 *	-

At.	114	< 1:5	< 1:5	-
At.	115	< 1:5	< 1:5	-
At.	116	< 1:5	< 1:5	-
At.	117	< 1:5	> 1:5	Vac.
At.	118	< 1:5	1:5	-
At.	119	< 1:5	< 1:5	-
At.	120	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	121	1:5	1:5	-
At.	122	< 1:5	< 1:5	-
At.	123	< 1:5	< 1:5	-
At.	124	< 1:5	< 1:5	-
At.	125	< 1:5	< 1:5	-
At.	126	< 1:5	< 1:5	-
At.	127	< 1:5	< 1:5	-
At.	128	< 1:5	< 1:5	-
At.	128	< 1:5	< 1:5	-
At.	129	< 1:5	< 1:5	-
At.	130	< 1:5	< 1:5	-
At.	131	< 1:5	> 1:5	Vac.
At.	132	< 1:5	< 1:5	-
At.	133	< 1:5	< 1:5	-
At.	134	< 1:5	> 1:5	-
At.	135	1:5	1:5	-
At.	136	< 1:5	< 1:5	-
At.	137	< 1:5	> 1:5	-
At.	138	< 1:5	< 1:5	-
At.	139	< 1:5	< 1:5	-
At.	140	< 1:5	< 1:5	Vac.
At.	141	< 1:5	> 1:5	-
At.	142	< 1:5	1:5	-
At.	143	< 1:5	1:5	-
At.	144	< 1:5	> 1:5	-

At.	145	< 1:5	< 1:5	-
At.	146	< 1:5	< 1:5	-
At.	147	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	148	< 1:5	< 1:5	-
At.	149	< 1:5	> 1:5	-
At.	150	< 1:125	< 1:125	-
At.	151	< 1:5	< 1:5	-
At.	152	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	153	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	154	> 1:125	> 1:125	Vac.
At.	155	< 1:5	< 1:5	-
At.	156	< 1:5	< 1:5	-
At.	157	< 1:5	< 1:5	-
At.	158	> 1:5	1:5	-
At.	159	< 1:5	< 1:5	-
At.	160	> 1:625	> 1:625	Vac.
Cu.	161	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	162	< 1:125	< 1:125	-
Cu.	163	< 1:125	< 1:125	Vac
Cu.	164	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	165	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	166	< 1:125	< 1:125	Vac.
Cu.	167	< 1:5	< 1:5 *	-
Cu.	168	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	169	< 1:125	> 1:125	Vac.
Cu.	170	< 1:125	< 1:125	Vac.
Cu.	171	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	172	< 1:5	1:5	-
Cu.	173	< 1:5	< 1:5	-
Cu.	174	< 1:125	< 1:125	Vac.
Cu.	175	< 1:125	< 1:125	Vac.
Cu.	176	< 1:625	> 1:625	Vac.

Cu.	177	>1:5	1:25	-
Cu.	178	>1:625	>1:625	Vac.
Cu.	179	<1:625	>1:625	Vac.
Cu.	180	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	181	<1:5	<1:5	-
Cu.	182	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	183	<1:5	<1:5	-
Cu.	184	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	185	<1:5	<1:5	-
Cu.	186	<1:5	<1:5	-
Cu.	187	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	188	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	189	<1:25	>1:25	-
Cu.	190	<1:5	<1:5	-
Cu.	191	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	192	<1:125	<1:125	-
Cu.	193	<1:25	>1:25	-
Cu.	194	<1:5	<1:5	-
Cu.	195	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	196	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	197	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	198	<1:125	<1:125	Vac.
Cu.	199	<1:5	<1:5	-
Cu.	200	<1:5	<1:5	-

De las cuatrocientas muestras obtenidas de la sangre radial de los cánidos tomados al azar, para la determinación de anticuerpos sero-neutralizantes contra la rabia se obtuvieron los siguientes resultados:

En un 80% de los casos muestreados no aumentaron el número de los anticuerpos antirrábicos durante su período de observación, que fué - - de 10 días en los Centros Antirrábicos, pero si se encontraron anticuerpos neutralizantes específicos contra la rabia. Los resultados - de los porcentajes y que títulos alcanzan son los siguientes:

260 Sueros con título menor de:

<1:5 65%

12 Sueros con título de:

1:5 3%

30 Sueros con título mayor de:

>1:5 7.5%

6 Sueros con título mayor de:

>1:25 1.5%

6 Sueros con título mayor de:

>1:125 1.5%

6 Sueros con título mayor de:

>1:625 1.5%

Da un total de 320 casos que equivale al 80% de las muestras.

Y en el 20% de las muestras restantes se incrementó el número de los anticuerpos antirrábicos en el período de observación.

44 casos que es el 11%

<1:5 a >1:5

12 casos que es el 3%

<1:5 a 1:5

8 casos que es el 2%

>1:5 a 1:25

8 casos que es el 2%

<1:125 a >1:125

8 casos que es el 2%

>1:125 a 1:625

Que nos da un total de 80 casos que equivalen al 20% de las muestras.

Se muestrearon cuatro animales rabiosos, en la fase furiosa y antes de la muerte.

No hubo aumento de anticuerpos antirrábicos, se mantuvieron en:

<1:5 a <1:5

Los cuatro animales que enfermaron de rabia, no habia antecedentes de vacunación y el tiempo se transcurrió desde la primera toma de muestra y la segunda fué de 3 a 5 días.

De los doscientos cánidos que se les muestreo al iniciarse su observación en el Centro Antirrábico, y al concluirla, se encontraron los siguientes datos:

50 animales vacunados, que es el 25% y
150 animales sin vacunar, que es el 75%.

En el siguiente cuadro se observa la relación de cánidos vacunados contra la rabia, su fecha de vacunación, con el tiempo transcurrido de su última vacunación y los resultados de las muestras. En la última columna, Observaciones, se indica si se tiene más de una vacuna y la fecha de la misma, en caso contrario se señalará con un Guión (-).

NUMERO DE CASO	FECHA DE VACUNACION ANTIRRABICA.	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA ULTIMA VACUNACION A LA PRUEBA DE SERONEUTRALIZACION	RESULTADO DEL:		OBSERVACIONES
			PRIMER MUESTREO	SEGUNDO MUESTREO	
AT-8	2-V-79	7 MESES	>1:625	>1:625	2-V-78
AT-9	1-II-80	4 MESES	<1:625	<1:625	30-I-79
AT-10	8-VIII-80	3 MESES	<1:125	>1:125	-
AT-11	12-VII-79	6 MESES	<1:125	>1:125	-
AT-13	20-VII-79	9 MESES	>1:125	>1:125	-
AT-34	10 IV-80	11 MESES	1:5	1:5	-
AT-43	4-I-79	10 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-51	27-IX-79	4 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-57	2-II-80	1 MES	<1:125	<1:625	20-XI-79
AT-66	24-XI-80	3 MESES	<1:5	>1:5	-
AT-69	3-III-80	6 MESES	>1:625	>1:625	11-VII-78
AT-73	II-VII 79	2 MESES	<1:25	>1:25	-
AT-74	2-II-80	3 MESES	>1:125	>1:125	2-II-79
AT-79	7-I-80	4 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-83	17-V-79	13 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-86	31-V-80	8 MESES	<1:25	>1:25	-
AT-91	18-VII-78	6 MESES	<1:125	<1:125	-
AT-96	16-VIII-79	5 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-99	27-VII-80	2 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-100	8-III-80	3 MESES	<1:125	>1:125	-
AT-108	13-VIII-79	5 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-117	26-V-80	10 MESES	<1:5	>1:5	-

NUMERO DE CASO	FECHA DE VACUNACION ANTIRRABICA.	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA ULTIMA VACUNACION A LA PRUEBA DE SERONEUTRALIZACION.	RESULTADO DEL:		OBSERVACIONES
			PRIMER MUESTREO	SEGUNDO MUESTREO	
AT-131	11-VI-79	8 MESES	<1:5	<1:5	-
AT-140	3-IV-80	2 MESES	>1:5	<1:5	-
AT-147	18-VI-79	11 MESES	>1:125	>1:125	18-VI-78
AT-152	24-IV-80	3 MESES	>1:125	>1:125	-
AT-153	21-X-79	7 MESES	>1:125	>1:125	10-XII-79
AT-154	27-XII-79	5 MESES	>1:125	>1:125	-
AT-160	14-II-80	4 MESES	>1:655	>1:625	14-II-79
CU-166	25-VI-79	8 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-169	19-IV-80	7 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-170	11-V-79	10 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-174	4-I-79	14 MESES	<1:125	<1:125	2-II-78
CU-175	20-II-80	4 MESES	<1:125	<1:125	20-II-79
CU-176	18-VI-79	7 MESES	<1:625	<1:165	18-VI-78
CU-178	7-IX-79	5 MESES	>1:625	>1:625	27-III-78
CU-179	27-III-79	10 MESES	<1:625	>1:625	-
CU-180	12-VII-79	6 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-182	13-VI-80	2 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-187	20-VIII-79	4 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-188	4-VI-80	6 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-191	9-II-79	12 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-195	16-IX 79	9 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-196	4-VI-80	6 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-197	14-VIII-79	7 MESES	<1:125	<1:125	-
CU-198	21-II-80	4 MESES	<1:5	<1:5	-

IV.- D I S C U S I O N

La presencia de anticuerpos neutralizantes específicos contra la rabia, fué determinada mediante la inoculación intracerebral del ratón, con la mezcla de suero-virus, según el procedimiento descrito por la O.M.S. (38).

Es difícil evaluar los trabajos tendientes a determinar la correlación de anticuerpos neutralizantes y la protección de los animales, pues poco es lo que sabemos acerca del mecanismo de la inmunidad activa adquirida y la conferida experimentalmente en rabia. Es evidente que la mayoría de los animales y el hombre pueden ser inmunizados firmemente por medio de inoculaciones repetidas de virus vivo, atenuado o muerto y que después del tratamiento resisten dosis que son mortales para los animales testigos, sin embargo, individuos inmunizados pueden adquirir la enfermedad (1, 3, 7, 10 y 29).

La inmunidad así adquirida se acompaña de la formación de anticuerpos en cantidades considerables. Aún cuando se ha comprobado que a pesar de su intensidad y concentración, los anticuerpos que se producen, con relación a la rabia, no siempre protegen a los animales, se ha observado, en algunas especies, que el animal vacunado puede resistir una dosis abrumadora de inóculo reinfecante, aunque no se encuentren en su sangre anticuerpos específicos demostrables. Estos hechos confirman que los anticuerpos contra la rabia, no constituyen la causa única en la cual puede radicar la inmunidad que confiere la vacunación, ya que se admite que la inmunidad que se manifiesta en la rabia, tiene origen celular o histiόgeno (6, 8, 17, 35, 37, 47 y 51).

La presencia de anticuerpos generalmente indica resistencia, la ausencia de ellos no necesariamente indica susceptibilidad (9 y 23).

Sabemos que no existe inmunidad natural contra la rabia en ninguno de los animales susceptibles, incluyendo al hombre. No obstante, se ha demostrado que los perros y conejos pueden resistir a la inoculación experimental del virus rábico y se desconoce hasta ahora la causa de estos casos de resistencia individual (8, 12, 19 y 47).

Por otra parte como la curación de la rabia es virtualmente desconocida, lo es también la inmunidad activa, después de la infección, aunque algunos autores, ya señalan la posibilidad de que se recuperen los animales rabiosos (rabia abortiva) (7, 16 y 29).

En relación con la situación anterior, no sería difícil que el animal hubiera contraído primero una infección mínima o atenuada capaz de protegerlo contra infecciones virulentas o masivas posteriores. Así se explicaría el hecho de que perros mordidos por otros animales, no adquieran la enfermedad (3, 12, 29 y 41).

Los perros de los cuales se tomaron las muestras para la realización de este trabajo, fueron animales capturados para su observación sospechosos de rabia e incluso animales rabiosos, que se encontraban en los centros antirrábicos y de los cuales se conocía si se les vacunó o no, y el tiempo que transcurrió desde la aplicación de la última vacuna.

Considerando este hecho, resulta importante la demostración de anticuerpos sero-neutralizantes, que si tienen cierta correlación con los anticuerpos inmunizantes, confirmaría la hipótesis anterior.

V.- CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

- 1.- Se demostró que en perros sospechosos, incluso rabiosos, se encontraron anticuerpos sero-neutralizantes contra la rabia, aún sin tener antecedentes de vacunación.
- 2.- En la mayoría de los casos (80%), no se detectó aumento de anticuerpos antirrábicos y en el restante (20%) si se detectó incremento.
- 3.- No se observó incremento de anticuerpos sero-neutralizantes en los animales rabiosos.
- 4.- Es necesario que se continúe la investigación sobre la importancia de estos anticuerpos sero-neutralizantes, en relación al grado de protección en los animales vacunados.

V.- BIBLIOGRAFIA

B I B L I O G R A F I A

1. ABELSETH, M.K. 1964., Attenuated rabies vaccine for domestic - animals produced in tissue culture, Canada. Vet. J. 5: 279-286.
2. ATANASTU, P. 1966. The serum-virus neutralization test, Chapter 7 in laboratory techniques in rabies. WHO. Monograph series No. 23, 2nd. Ed. WHO: 167.
3. ATANASTU, P. 1979. Datos nuevos sobre la prevención contra la rabia humana antes y después de la exposición. Vacunas nuevas. Salud Pública de México. Época V. Vol. XXI, No. 3., Ed. S.S.A. México: 331-340.
4. ASURI. 1978. Enciclopedia del Perro. Tomo I, Editorial URMO, S.A. España: 5-48.
5. BATALLA CAMPERO D. 1969. Viabilidad del virus Flury alto pasaje a diferentes temperaturas, utilizando dos conservadores. Técnicas pecuarias en México. No. 12-13: 33-36.
6. BATALLA C.D. ARELLANO S.C., Pierre Sureau. 1971. Evaluación serológica de las vacunas antirrábicas para bovinos que existen actualmente en México. Técnicas pecuarias en México. No. 18: 22-26.
7. CONSTANTINE, D.G., 1966. Transmission experimental bat, rabies. Responses of certain carnivora to rabies virus isolated from infected by the non bite route A.J. Vet. Res. 27, 13, 15.
8. CORZO CASTILLEJOS DAVID. 1974. Estudio comparativo de las pruebas de sero-neutralización de rabia en dos sistemas biológicos diferentes y pruebas de seroneutralización comparativas in vitro. Tesis de la F.M.V.Z.
9. CORZO CASTILLEJOS D., HERNANDEZ BAUMGARTEN E., C. BIJLENGAN 1975. Pruebas comparativas de sero-neutralización con diferentes cepas de virus de la rabia. Tec. Pec. México 29:105.

10. CORZO CASTILLOS C. 1977. Comparación de la sensibilidad de las pruebas de sero-neutralización con diferentes cepas del virus de la rabia. Tec. Pec. en México. No. 32: 76-85.
11. DEAN D. 1973. The fluorescent antibody test. Chapter 5 in Laboratory techniques in rabies. 3rd. Ed. World Health Organization. Geneva. Switzerland, Monograph Series No. 23: 59-68.
12. DONALD F. D., CAMPOS TERRON J. 1975. Medidas de control de la rabia. Vol. XVI. No. 3. Salud Pública de México. Editado por la S.S.A., México 511-523.
13. FENNER. 1976. Classification et nomenclature des virus. Ann. Microbiol. (Ins. Pasteur) No. 123. 323-332.
14. GONDREXON BROWNE. 1975. Guía de los Perros del Mundo. Ed. Omega. Barcelona 8-12.
15. GONZALEZ S. D. 1980. Diagnóstico de rabia. Boletín de Información Pecuaria. Vol. 1. No. 5., I.N.I.P. México. 1-4.
16. HAGAN W.A. BRUNER D.W. 1975. Enfermedades infecciosas de los animales domésticos. Ed. Prensa Médica Mexicana. México: 689-703.
17. HERNANDEZ B.E., y G. BIJLENGA. 1973. La prueba de microfocos fluorescentes: Una nueva técnica para titulación y sero-neutralización del virus rábico. Tec. Pec. en México. 24: 41-46.
18. HERNANDEZ B. E. 1976. Evaluación de una vacuna comercial anti-rábica inactivada para bovinos, producida en cultivo de tejido. Tec. Pec. en México. No. 30: 57-62.
19. HERNANDEZ B.E., MONDAGON V.I. 1977. Efecto del virus de la estomatitis vesicular inactivado con luz ultravioleta sobre el crecimiento del virus de la rabia en cultivos celulares. Tec. Pec. en México. No. 33: 37-44.
20. HOECHST BEHRING. 1976. Vacuna contra el derriengue, Cepa ERA. Química Hoechst de México.

21. HORST ET AL. 1977. Clínica de las enfermedades del perro.
Tomo II. Ed. Acribia. Zaragoza: 640-641. 802-809.
22. HUTYRA, MAREK Y MENINGER. 1959. Patología y terapéutica
especial de los animales domésticos. Tomo I., 8a.
edición 7: 401.
23. JAWETZ E., METNICK J., ADELBERG E. 1973. Manual de microbiología
médica. Ed. El Manual Moderno.S.A. México. 163:
448-459.
24. JOHNSON, H.N. 1973. The virus neutralization index test in mice,
Chapter 8, in Laboratory techniques in rabies. World
Health Organization, Monograph series. No. 23, 3rd.
Edition., Geneva. Switzerland: 94-97.
25. JOYCE BLANCK I. 1974. El maravilloso mundo de los perros. Ed.
Porrúa. México. 1-38.
26. JUBB K.V.F. & KENNEDY P. 1974. Patología de los animales domés-
ticos. Tomo II. Ed. Labor. Barcelona: 491-493.
27. KENNELT QUIST. 1980. Zoonosis relacionadas a perros y gatos.
Cuadriservicios de Purina. VOL. 4: 2-4.
28. KIRK, W.R. 1979. Terapéutica Veterinaria. Ed. Continental, S.A.
México. 648-651.
29. KOPROWSKY H. 1952. Latent or dormant viral infection. Am. N.Y.
Academic. Scientific. 54: 962-976.
30. KOPROWSKY H. AND JACK BLACK. 1939. Estudios on chickembryo -
adapted rabies virus. Viral & Rickettsial Research.
New York. 185-196.
31. LOPEZ B.B. y E. HERNANDEZ B. 1975. Pruebas de potencia para va-
cunas antirrábicas de virus vivo modificado de origen
de cultivo celulares. Tec. Pec. México. 29: 105.
32. MALAGA H. ET. AL. 1976. Epidemiología de la rabia canina en Lima
metropolitana. Boletín de la Oficina Sanitaria Pana-
mericana O.M.S. Washington, E.U.A. 405-413.
33. MANCISIDOR AHUJA A. 1965. El uso de una vacuna autógena en el
control de un brote de Derriengue en México. Tec. Pec.
en México. No. 5: 27-32.

34. FAYEBELI T. ET AL. 1974. Experimental bovine paralytic rabies. "Berriengue". Veterinary Record. 537-538.
35. MALDONADO COUTTOLENC A. 1967. Estudio de la correlación de anticuerpos neutralizantes contra la rabia a nivel celular o histógeno y sanguíneo. Tesis de la E.M.V.Z.
36. NOGUER. 1970. Los perros. Ed. Noguer, S.A. Barcelona 274-286.
37. OLGUIN ROMERO F. 1966. La prueba de potencia de las vacunas antirrábicas con virus vivo modificado. Cepa Flury Alto Pasaie, por el método de inoculación intracerebral en ratón. Tesis de la E.N.M.V.Z.
38. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD. 1959. Procedimientos de laboratorio aplicados a la rabia. 24.
39. PAVAN. J.J. 1948. Fruit eating bats and paralytic rabies in Trinidad. Am. Trop. Med. Parasitol. (30). 401-422.
40. PEGGY WRATTEN. 1979. La naturaleza, los perros. Tomo III. Ed. Castellano. España: 5, 16, 20 y 61.
41. PILO M.E., J.VINCENT., NOEL R., 1967. Diagnosticque rapide de la rage par I inoculation du cerveau et de la glande sous maxilaire aux souriceaux et par I immunofluorescence. Arch. L. Institute Pasteur D. Algerie. 45: 5-10.
42. PROGRAMA NACIONAL ANTIRRABICO. 1979. Editado por la Secretaria de Salubridad y Asistencia. México. 2-17.
43. ROSENSTEIN E. 1981. Prontuario de especialidades veterinarias. Ed. Centro Profesional de Publicaciones, S.A. México. 33, 78, 179 y 224.
44. REED L. J. & MUENCH H. 1938. A simple method of estimating fifty per cent and points. Am. Jour. Hyg. 27: 193-497.
45. RUNNELLS R.A., MONLUX. W.S. 1976. Principios de patologia veterinaria. Ed. Continental. México: 713-714.
46. SETJER T.F. 1975. La rage techniques de laboratoires. American J. Pub. Health 17. Monogr. No. 23: O.M.S. 1967.

47. SENTIERS ECHEVERRIA S. 1964. Determinación de anticuerpos contra la rabia en perros, mediante la prueba de seroneutralización. Tesis de la E.N.M.V.Z.
48. SILVA MIGUEL. 1974. Infección accidental en el hombre. Salud Pública en México. Epoca V. Vol. XVI. No. 3. Editado por la S.A.A.: 429-435.
49. TELLEZ GIRON A. 1937. Los murciélagos portadores de virus del derriengue. (Encefalomieltis Bovina) Revista Médica. México. 5: 6-8.
50. TELLEZ GIRON A. 1944. El vampiro portador del virus del derriengue. Rev. Soc. Mex. Hist. Nat. 5: 32-42.
51. VILCHIS VILLASENOR J. 1974. Epidemiología de la rabia en México. Salud Pública de México. Epoca V. Vol. XVI. No. 3. Editado por la S.S.A., México. 407-418.
52. VOIGH A., KLEINER F.D. 1975. Zoonosis. Editado por Acribia. - Zaragoza: 150, 252-256.
53. WRIGHT. J.T. AND K. HABEL. 1949. A comparison of antigenicity and certain biological characteristics of 6 substrains of Pasteur fixed rabies virus. Immunol. J.: 503-515.