

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**CARACTERISTICAS DE PATOGENICIDAD DE 20
CEPAS DE VIRUS RABICO DE ORIGEN CANINO
EN RATONES ADULTOS INOCULADOS POR LAS
VIAS INTRACEREBRAL SUBCUTANEA E INTRA-
MUSCULAR.**

T B S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

P R E S E N T A

JOSE FRANCISCO GARCIA ALEJANDRO

ASESORES: M. V. Z. AURORA VELAZQUEZ E.

M. V. Z. MARIO A. MARTELL O.



MEXICO, D. F.

1980



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

R E S U M E N

	PAG.
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS	5
III. RESULTADOS	7
IV. DISCUSION	13
V. CONCLUSIONES	18
VI. RECOMENDACIONES	19
VII. BIBLIOGRAFIA	20

RESUMEN

Con el fin de conocer las características de patogenicidad para el ratón de 20 cepas de virus rábico se utilizaron glándulas salivales (submaxilares) de perros naturalmente infectados; se prepararon dilucio--nes décuples de 10^{-1} a 10^{-8} y se inocularon en ratones de 21 días de edad en grupo de 6 ratones por dilución por la vía intracerebral (0.03 ml.), subcutánea e intramuscular (0.1 ml.). Asimismo se titularon -- los respectivos encéfalos de los casos en diluciones de 10^{-1} a 10^{-8} y se inocularon en ratones de 21 días por la vía intracerebral (0.03 ml) utilizando grupos de 6 ratones por dilución. Los encéfalos tuvieron títulos que variaron de $10^{3.5}$ a $10^{7.2}$ ml., con una media de $10^{4.6}$ /ml. Obteniéndose una media de incubación de 13 días. Los títulos de vi--rus rábico encontrados en las glándulas salivales por la vía intracerebral en ratón fueron de $10^{3.1}$ a $10^{9.5}$ /ml., con una media de $10^{6.25}$ /ml. De las 20 cepas estudiadas 13 (65%) fueron patógenas para el ratón por la vía intramuscular con títulos de $10^{2.3}$ a $10^{5.8}$ /ml., con -- una media de $10^{3.7}$ /ml., con una media de incubación de 16 días. Por la vía subcutánea se encontraron 11 (55%) cepas patógenas con títulos-- de $10^{2.3}$ a $10^{4.7}$ /ml., con una media de $10^{3.98}$ /ml., observándose -- una media de incubación de 15 días.

Se concluye que existen cepas de virus de glándula salivales de pe--rros que no obstante su bajo contenido de partículas víricas, poseen-- un alto poder invasivo por las vías subcutánea e intramuscular para -- el ratón, y se encontraron cepas que con alto contenido de partículas virales con 316,200 000 D₅₀/100., no poseen poder invasivo para el ratón al inocularse por las vías subcutánea e intramuscular.

INTRODUCCION

La rabia es una enfermedad de etiología viral que afecta a los animales mamíferos incluyendo al hombre sin hacer distinción de edad sexo o época del año (10). Lesiona en forma considerable el sistema nervioso (14). Provoca la muerte pero en ocasiones suele presentarse en su forma abortiva con la parcial o completa recuperación de los individuos infectados (4). Presenta por lo general cuadros clínicos de tipo encefalítico aunque también puede presentarse con diferentes cuadros que clínicamente provocan confusiones (13). Se conoce desde 500 A.C. y por sus características clínicas dramáticas es probablemente una de las afecciones más temidas por la humanidad (17). Es una zoonosis que se transmite generalmente por la inoculación del virus rábico através de saliva de animales infectados.

Los experimentos realizados que demostraron la infecciosidad de la saliva fueron reportados por Zinke en 1804 al inocular saliva de un animal rabioso a uno sano (10, 20). Balard realizó los primeros trabajos de vacunación de perros hace aproximadamente 100 años - en el Colegio de Veterinaria de Lyon, Francia (16); sin embargo Pasteur fué el primero en demostrar en 1884 que los perros podían ser inmunizados contra esta enfermedad (16) y después de numerosas experiencias en animales aplicó por primera vez su vacuna a un ser humano (6); el método sugerido por Pasteur se aplicó en el Instituto Pasteur hasta 1952 y en algunos países latino--

americanos se sigue utilizando (12).

La aplicación de vacunas antirrábicas al ser humano, después - de haber tenido contacto con el virus, se basa en la capacidad de éstas para inducir respuestas inmunes de tipo humoral y tipo celular que interfieran con la réplica del virus rábico infectante (6). Sin embargo existen evidencias que ponen en duda la utilidad de las vacunas antirrábicas postexposición (6), afirmándose que - en muchos casos no tienen capacidad para modificar en forma sig- nificativa el cuadro epidemiológico natural (6). Sin embargo hay argumentos epidemiológicos y estadísticos que demuestran con - claridad la utilidad de la inmunización posterior a la exposición de rabia en el hombre (6). Las informaciones recogidas durante cuatro años por el Centro Panamericano de Zoonosis establecen que de un total aproximado de 1,000 fallecimientos humanos noti- ficados en América Latina, el 10% de personas recibieron algu- nas formas de tratamiento antirrábico y escasamente el 3% de - ellas fueron tratados en forma oportuna y con un número adecu- do de dosis vacunal (6); en la mayoría de estos últimos la enfer- medad se presentó antes de 20 días y por lo general, fueron - personas mordidas en la cabeza o las manos. Se calcula que en América Latina existe un promedio anual de 300,000 personas, las cuales reciben tratamiento antirrábico completo (6).

En México la rabia es un padecimiento enzootico con tendencia - a aumentar la frecuencia con que ataca al hombre (19). En el -

quinquenio de 1971 a 1975, fueron agredidas por animales 264,700 personas con un promedio anual de 52,940 siendo el perro el -- agresor en el 96.3% de los casos. En los años de 1964 a 1965 - 1971-1972 y 1974-1975, los animales transmisores de la rabia al humano fueron el perro en el 87.0% de los casos, los quirópteros en el 6.5% y otras especies en un 6.5 % (19).

En este ambiente de elevada prevalencia de la rabia canina es - necesario establecer medidas de profilaxis en casos de postexposición humana. A pesar de conocer la utilidad de las vacunas antirrábicas, es necesario destacar que no están libres de riesgo y en ocasiones se aplican simplemente para evitar responsabilidades mayores. En México observando el panorama epidemiológico de 1971-1975 se aplicaron 230, 606 tratamientos antirrábicos completos, es decir un promedio anual de 46,121.

En lo que respecta a tratamientos incompletos 34,095 fueron aplicados, con un promedio anual de 6,819. El número de dosis de vacuna aplicada durante este período fue de 3,467,502 con un -- promedio anual de 693,500 dosis (19); las medidas de protección antirrábicas tanto para el hombre como para los animales han - sido conocidas desde hace poco menos de 100 años y fueron objeto de numerosas modificaciones en cuanto a la calidad y pruebas de control a que se sujetan dichos productos. La disponibilidad de buenas vacunas para uso en animales hace de la rabia humana una enfermedad controlable. En los individuos expuestos directamente al virus rábico por mordeduras de animales infec-

tados, se ha observado que algunos de ellos mueren y otros so-
breviven, lo que hace suponer que existen ciertas cepas de vi--
rus que tienen menor grado de patogenicidad de acuerdo a la --
vía de penetración y para que el virus rábico pueda provocar la
infección es necesario que supere a una serie de barreras natu--
rales, que presenta el huésped receptor. Dentro de éstas se en--
cuentran el título del virus al ser inoculado, el grado de inerva--
ción de la zona erosionada, la posible dilución del inóculo por--
la hemorragia de la herida. Además es posible que existan algu--
nas cepas que tengan mayor posibilidad que otras para poder --
multiplicarse en el tejido inoculado (muscular y subcutáneo) ---
(2,18).

Los tratamientos antirrábicos en humanos han sido evaluados y
se sospecha que el valor real de la vacunación es limitado y -
que tal vez el bajo número de muertes en los individuos trata--
dos puede deberse a que no fueron infectados o que la exposi--
ción fue muy leve, más que a la respuesta efectiva del trata--
miento (3).

Con base en estos antecedentes se decidió llevar a cabo el si--
guiente experimento con el fin de conocer las características de
patogenicidad de 20 cepas de virus rábico de origen canino al --
ser inoculadas por diferentes vías en el ratón albino suizo.

II. MATERIAL Y METODOS.

- A. Cepa de ratones.- Se utilizaron ratones albinos suizos CD-1 de 21 días de edad proporcionados por el Bioterio del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias. (I.N.I.P.).
- B. *Cepas de virus.- Se emplearon 20 cepas de virus rábico de calle obtenidas a partir de glándula salival (submaxilares) - de perros infectados en forma natural, asimismo se obtuvieron los respectivos cerebros.

Para confirmar que las muestras de cerebro y glándula salival contenían virus rábico se sometieron a la prueba de diagnóstico por el método de los anticuerpos fluorescentes (8, 5). Con los cerebros y las glándulas salivales se prepararon suspensiones al 20% en BAP'S ** y se titularon en ratones de 21 días en diluciones de 10^{-1} a 10^{-8} vfa intracerebral (IC) con 0.03 ml., además se inocularon las glándulas salivales por la vía intramuscular - (IM) y subcutáneamente (SC) con 0.1 ml., utilizando también 6 - ratones por dilución.

- * Proporcionadas por los Dres. O. Hernández B., y E. Briseño, del Centro Antirrábico de Culhuacán, S.S.A.
- ** Albumina Bovina Sérica fracción V al .75% en solución bufferada en fosfatos con antibióticos.

Los animales inoculados fueron revisados diariamente durante un período de 30 días. A los animales muertos se les extrajeron los cerebros para ser sometidos a la prueba de diagnóstico de rabia por el método de los anticuerpos fluorescentes y de esta manera corroborar el diagnóstico. Finalmente los títulos obtenidos en los ratones inoculados fueron calculados por el método de Reed y Muench (1938) (15).

III. RESULTADOS.

Las 20 cepas de virus de origen cerebral, inoculadas por la vía intracerebral en ratón de 21 días, tuvieron títulos de $10^{3.5}$ a $10^{7.2}$ ml., con una media de $10^{4.6}$ ml., por lo que contenían de 316 a 1,585 000 DL50% IC/ml. Los ratones inoculados con estas cepas presentaron períodos de incubación de 8 a 20 días, -- con una media de 13 días (cuadro 1).

Los títulos detectados en las 20 cepas de glándula salival, al -- ser inoculadas en ratón, fueron variables de acuerdo a las vías de inoculación. Por la vía intracerebral, se obtuvieron títulos -- de $10^{3.1}$ a $10^{9.5}$ ml., con una media de $10^{6.25}$ ml., de tal mane_ ra que las cepas de origen salival contenían de 125 a 316,200000 DL50% IC/ml. Los períodos de incubación de éstas cepas fueron de 9 a 20 días con una media de 12 días. (Cuadro 2).

En el cuadro 3, se muestran los resultados de las 20 cepas de origen salival que fueron inoculadas por la vía intramuscular -- de éstas solamente 13 (65%) fueron capaces de producir la en_ fermedad en el ratón, presentando títulos que variaron de $10^{2.3}$ a $10^{5.8}$ ml., con una media de $10^{3.7}$ /ml. Estas cepas contenían de 199 a 63,100 DL50%/IM/ml. El período de incubación obser_ vado fue de 9 a 21 días con una media de 16 días.

De las 20 cepas de origen salival inoculadas por la vía subcutá_ nea, solamente 11 (55%) tuvieron la capacidad de provocar la en_ fermedad, observándose títulos que variaron de $10^{2.3}$ a $10^{4.7}$ /ml.

con una media de $10^{3.08}$ ml., por lo que estas cepas contenían de 199 a 5,012 DL50% S.C./ml., presentando períodos de incubación de 10 a 20 días con una media de 15 días. (Cuadro 4).

La signología presentada por los ratones inoculados intracerebral y subcutáneamente, tanto con las suspensiones de encéfalo como de glándula salival consistió en erizamiento de pelo, encorvamiento, incoordinación, parálisis, postración, convulsiones y muerte.

En el grupo de animales inoculados intramuscularmente, el cuadro clínico fue algo diferente y en general consistió en una parálisis ascendente iniciada en la extremidad donde se hizo la inoculación, erizamiento, parálisis, postración, convulsiones y muerte.

CUADRO 1

TITULO Y PERIODO DE INCUBACION DE 20 CEPAS DE VIRUS RABICO DE ENCEFALO DE PERROS NATURALMENTE INFECTADOS†

CEPAS NUM.	TITULO I.C./ML	INCUBACION DIAS
1	$10^{4.0}$	13-24
2	$10^{3.6}$	10-20
3	$10^{4.0}$	12-21
4	$10^{4.3}$	8-21
5	$10^{4.3}$	16-20
6	$10^{5.1}$	8-20
7	$10^{5.0}$	10-19
8	$10^{3.9}$	10-17
9	$10^{5.2}$	8-18
10	$10^{4.3}$	10-18
11	$10^{5.1}$	12-19
12	$10^{4.6}$	10-20
13	$10^{4.7}$	9-21
14	$10^{4.9}$	12-20
15	$10^{3.5}$	16-18
16	$10^{4.9}$	10-20
17	$10^{7.2}$	9-20
18	$10^{4.1}$	11-17
19	$10^{4.5}$	14-21
20	$10^{4.9}$	8-18

$\bar{X}$ TITULO DE $10^{4.6}$ /ml.

$\bar{X}$ PERIODO DE INCUBACION
DE 13 DIAS)

(*INOCULADAS EN RATONES DE 21 DIAS VIA INTRACEREBRAL- I.C.,
CON 0.03/ml.)

CUADRO 2

TITULO DE VIRUS RABICO Y PERIODO DE INCUBACION DE 20 CEPAS DE GLANDULA SALIVAL DE PERROS NATURALMENTE INFECTADOS*.

CEPAS NUM.	TITULO IC/ML	INCUBACION DIAS
1	$10^{9.5}$	9-20
2	$10^{9.5}$	9-15
3	$10^{9.5}$	9-18
4	$10^{8.3}$	9-18
5	$10^{7.8}$	12-24
6	$10^{7.2}$	8-20
7	$10^{6.9}$	9-20
8	$10^{6.3}$	10-21
9	$10^{6.3}$	9-21
10	$10^{6.2}$	10-18
11	$10^{6.1}$	9-20
12	$10^{6.0}$	12-20
13	$10^{5.8}$	10-20
14	$10^{5.2}$	10-20
15	$10^{5.1}$	12-22
16	$10^{4.8}$	10-21
17	$10^{4.2}$	12-20
18	$10^{4.0}$	12-21
19	$10^{3.2}$	14-22
20	$10^{3.1}$	14-18

$\bar{X}$ TITULOS = $10^{6.25}$ ml. ($\bar{X}$ PERIODO DE INCUBACION 13 DIAS)
(INOCULADAS EN RATONES DE 21 DIAS VIA INTRACEREBRAL-1.C.
0.03/ml.)

CUADRO 3

TITULO DE VIRUS RABICO Y PERIODO DE INCUBACION ENCON-
TADOS EN 20 CEPAS DE ORIGEN GLANDULA SALIVAL INOCULADA -
POR LA VIA INTRAMUSCULAR CON 0.1/ML. EN RATONES

CEPA NUM.	TITULO IM/ML.	INCUBACION DIAS.
1	$10^{4.6}$	9-21
2	$10^{5.8}$	10-24
3	$10^{5.1}$	12-23
4	$10^{2.3}$	16-21
5	$10^{5.8}$	14-28
6	$10^{3.4}$	9-17
7	$10^{2.7}$	10-21
8	-	-
9	$10^{2.8}$	7-21
10	$10^{4.5}$	10-19
11	$10^{2.3}$	8-16
12	-	-
13	-	-
14	$10^{4.0}$	10-18
15	$10^{2.4}$	16-24
16	$10^{2.7}$	14-23
17	-	-
18	-	-
19	-	-
20	-	-

($\bar{X}$ DE TITULOS DE $10^{3.7}$ /ml)
I.M. - INTRAMUSCULAR.

($\bar{X}$ DE PERIODO DE INCUBACION
16 DIAS).

(-) NO FUE CAPAZ DE INFECTAR POR ESTA VIA.

CUADRO 4

TITULO DE VIRUS RABICO Y PERIODO DE INCUBACION ENCON-
TRADOS EN 20 CEPAS DE ORIGEN GLANDULA SALIVAL INOCULADAS-
POR LA VIA SUBCUTANEA POR 0.1 ML. EN RATONES.

CEPA NUM	TITULO S.C./ML.	INCUBACION DIAS.
1	-	-
2	$10^{3.8}$	10-15
3	$10^{3.2}$	12-26
4	$10^{2.5}$	13-21
5	$10^{4.3}$	14-21
6	$10^{4.1}$	8-19
7	-	-
8	$10^{4.7}$	14-18
9	$10^{2.4}$	8-18
10	$10^{2.9}$	10-20
11	$10^{2.3}$	12-16
12	-	-
13	-	-
14	$10^{2.8}$	10-19
15	$10^{2.5}$	14-18
16	-	-
17	-	-
18	-	-
19	-	-
20	-	-

($\bar{X}$ DE TITULO DE $10^{3.08}$ /ml.) ($\bar{X}$ DE PERIODO DE INCUBACION
S.C. - SUBCUTANEA 15 DIAS).

(-) NO FUE CAPAZ DE INFECTAR POR ESTA VIA.

IV. DISCUSION.

Los títulos de virus encontrados en las 20 cepas de origen encéfalo fueron de $10^{3.5}$ a $10^{7.2}$ por ml., con una media de $10^{4.6}$ por ml., estos resultados son similares a los observados en experimentos anteriores (1). El período de incubación de las 20 cepas al ser inoculadas por la vía I.C. en ratón fue de 8 a 20 días con una media de 13 días lo que coincide a las observaciones en otros trabajos de investigación (12).

La signología que presentaron los ratones inoculados consistió principalmente en erizamiento del pelo, incoordinación, temblor muscular, postración y muerte. Estos signos corresponden a los descritos anteriormente en los estudios de patogenia de la rabia en ratones inoculados experimentalmente con virus de origen canino (12).

Los títulos de virus rábico de las 20 cepas de glándula salival al ser inoculadas por la vía intracerebral variaron de $10^{3.1}$ a $10^{9.5}$ /ml., con una media de $10^{6.25}$ /ml. Estos títulos de virus fueron más elevados que los encontrados en las cepas de encéfalo, esta observación coincide con lo reportado (1) respecto a la detección de mayores títulos de virus en las glándulas salivales que en los encéfalos de los animales afectados. En el presente trabajo de las 20 cepas trabajadas (cuadro 1 y 2) en 15 (75%) casos el título de virus de las glándulas fueron mayores que en los encéfalos; siendo en 5 de los casos (25%) mayores los títulos de

encéfalos que de glándulas salivales. En el presente trabajo encontramos una diferencia de 1.65 log., favorable al título de las cepas de glándula salival en relación a los encéfalos.

De las 20 cepas estudiadas 12 (65%) fueron capaces de infectar al ratón por la vía intramuscular, observándose que la (cepa 16) con título bajo (6,310 DL50% I.C./ml.), fue capaz de infectar al ratón por esta vía. Sin embargo 7 cepas (35%) no fueron capaces de infectar por la vía intramuscular, no obstante que contenían títulos más elevados, 199,500 DL50% IC/ml., (cepa 8), 100,000 DL50% IC/ml., (cepa 12); 63,100 DL50% IC/ml., (cepa 13), y otras bajas con 1,585 DL50% IC/ml., (cepa 17), 1,000 DL50% IC/ml., (cepa 18), 158 DL50% IC/ml., (cepa 19) y 125 DL50% IC/ml., (cepa 20). Podemos suponer que tal vez la razón por la que las últimas 4 cepas no infectaron por la vía I.M., sea debido al bajo número de partículas virales presentes en el inóculo que probablemente fueron incapaces de provocar la infección, 3 cepas, (la 8, 12, 13 conteniendo 199,500 a 63,000 DL50% IC/ml., ratón de 21 días), no fueron capaces de infectar por la vía intramuscular, esto debido sin duda que no tenían las características de invasividad para esta vía.

Johnson, (1967), (11) menciona que la inoculación de cepas de calle de virus rábico en ratones por la vía subcutánea provocan menos del 5% de infección y que la infección intramuscular es mayor de 50%. En relación a la invasividad por la vía subcutánea hubo 11 cepas (55%) capaces de infectar a los ratones, estas ---

contenían de 12,590 (cepa 15) a 316,200.000 DL50% IC/ml. (cepa-2,3). Además se encontraron 9 cepas restantes con títulos variables de virus de 125 a 316,200.00 DL50% IC/ml., las cuales no fueron capaces de infectar por la vía subcutánea. De estas 9 cepas hubo 6 que por su bajo título viral no fueron capaces de causar la infección, más sin embargo hubo 3 cepas, la (1) con 316,200,000 DL50% IC/ml., (cepa 12) con 100,000 DL50% IC/ml. (cepa 13) 63,100 DL50% IC/ml., que no obstante su alto título viral no fueron capaces de provocar la infección por la vía subcutánea, debido sin duda a su baja invasividad por esta vía.

Diez de las cepas (50%) fueron capaces de infectar por ambas vías (IM y SC) con inóculos de 12,590 a 316,200.000 DL50% IC/ml., sin embargo se observó una cepa la (15) con 12,590 DL50% IC/ml., que no obstante su bajo título demostró un alto poder invasivo por las vías, tanto intramuscular como subcutánea. (cuadro 5).

En relación a las medias de los títulos obtenidos en las glándulas salivales fueron 2.55 logaritmos mayores por la vía intracerebral que por la vía intramuscular y 3.17 logaritmo mayores que por la vía subcutánea, asimismo los títulos de medias de las cepas por la vía intramuscular fueron .62 log., mayores que por la vía subcutánea. Encontrándose una mayor infectividad de las cepas por la vía intracerebral, intramuscular y subcutánea en orden decreciente. De algún modo uno de los posibles motivos por

el cual las personas expuestas al virus rúbico, no sean infectadas, es debido a la presencia de cepas que no son capaces de producir la enfermedad por las vías intramuscular y subcutánea.

CUADRO No. 5

TITULO DE VIRUS RABICO Y PERIODO DE INCUBACION ENCONTRADOS EN LAS CEPAS DE ORIGEN GLANDULA SALIVAL QUE FUERON CAPACES DE PROVOCAR LA ENFERMEDAD POR LAS VIAS IM Y SC, EN RATONES ALBINOS SUIZOS.					
CEPAS NUM.	TITULO IC/ML	TITULO IM/ML.	INCUBACION DIAS	TITULO SC/ML.	INCUBACION DIAS.
2	$10^{9.5}$	$10^{5.8}$	10-24	$10^{3.8}$	10-15
3	$10^{9.5}$	$10^{5.1}$	12-23	$10^{3.2}$	12-26
4	$10^{8.3}$	$10^{2.3}$	16-21	$10^{2.5}$	13-21
5	$10^{7.8}$	$10^{5.8}$	14-28	$10^{4.3}$	14-23
6	$10^{7.2}$	$10^{3.4}$	9-17	$10^{4.1}$	9-19
9	$10^{6.3}$	$10^{2.8}$	7-21	$10^{2.4}$	9-18
10	$10^{6.2}$	$10^{4.5}$	16-19	$10^{2.9}$	10-20
11	$10^{6.1}$	$10^{2.3}$	9-16	$10^{2.3}$	12-16
14	$10^{5.2}$	$10^{4.0}$	16-18	$10^{2.8}$	16-19
15	$10^{5.1}$	$10^{2.4}$	16-24	$10^{2.5}$	14-18

I.M. = INTRAMUSCULAR

S.C. = SUBCUTANEA

V. CONCLUSIONES.

Existen cepas de virus rábico de origen glándula salival de perro que no obstante su bajo número de partículas víricas poseen un alto poder invasivo por las vías subcutánea e intramuscular en ratón albino suizo.

Se encontraron cepas que con alto contenido de partículas virales con 316,200.000 DL50% IC., x ml. no poseen poder invasivo para el ratón albino suizo al inocularse por las - vías subcutánea e intramuscular.

VI. RECOMENDACIONES.

Es conveniente conocer más acerca de las características de patogenicidad de las cepas de virus rábico, por lo que se recomienda realizar réplicas de este trabajo en monos para tener una idea más cercana a la patogenicidad de las cepas en humanos.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Baer, G.M., Cleary, W.F., Díaz, A. Marfa., and Perl D.F. (1977).- Characteristics of 11 Rabies virus isolates - in Mice titers and relative invasiveness of virus incubation period of infection, and Survival of Mice - with sequelae. J. Infect. Dis. 136 (3), 336-345.
- 2.- Baer, G.M.; Shanthaveerappa, T.R. and Bourne G., H. (1965) Studies on the Pathogenesis of Fixed Rabies Virus In Rats Bull. W.H.O. 33. 783.
- 3.- Baer, G.M.: (1979) Comunicación personal.
- 4.- Bell Frederick, J. (1975).- Latency and abortive Rabies the - Natural History of Rabies. Vol. 1 Academic Press - p. 331-350.
- 5.- Cherry W.B. y Goldman M. (1960).- Fluorescent antibody techniques U.S. Dept. of Health Ed. and Welfare --- C.D.C. p. 35.
- 6.- Fuenzalida E. (1974).- Consideraciones sobre la vacuna de cerebro de ratón lactante. Salud Pública en México. --- Vol. XVI p. 443-450.
- 7.- Goldman, M. (1968).- Fluorescent. antibody methods, Academic. Press. Inc. London Ltd. p. 188.
- 8.- Goldwasser R.A. y Kissling R.E. (1958).- Fluorescent antibody staining of Street and Fixed Rabies virus antigens Proc. Soc. Exp. Med. 98-219.
- 9.- Hattwick, M.A., Weis, T.T., Stechschulte C.J., Baer, G. M. y Greeg, M.B. (1972).- Ann. Int. Med. 76-931.
- 10.- Johnson, N.H. (1965).- Viral and Rickettsial Infections of - Man. Rabies virus 4a. Ed. J.B. Lippincott C. --- Philadelphia, 814-840.
- 11.- Johnson, N.H. (1977) Patogenesis de la Rabia. Ier. Seminario - Internacional sobre Rabia para las Américas, Buenos Aires Argentina p. 68-83.
- 12.- Kaplan M. y Koprowski, H. (1973).- Lab. Tech. in Rabies - W.H.O. Geneva p. 109-220.

- 13.- Martell, D.M. y de la Cruz H.; (1980) Análisis comparativo de mil historias clínicas de animales afectados de - Rabia y Animales sospechosos (bovinos y perros), - En prensa.
- 14.- Perl. P. D.(1975).- The pathology of Rabies in the Central - Nervous sistem, the natural history of rabies, vol.- 1 Academic Press. Chap. 13. p. 236-269.
- 15.- Reed. L.J. and Muench, H.A. (1938).- A simple method of - stimulating fifty Percent Endopoints. Am. J. Hyg. (27) 493-497.
- 16.- Steel H.J. (1967).- Epizootología de la Rabia Ier. Seminario In ternacional sobre Rabia para las Américas. Buenos- Aires, Argentina p. 142-165.
- 17.- Steel H.J. (1975).- History of Rabies. The Natural History of Rabies. Vol. 1 Academic Press capítulo 1 p. 1-29
- 18.- Schneider L. G. (1975).- Spread of virus from the Central -- Nervous system the natural history of Rabies chap. 14 vol. 1 p. 273-298.
- 19.- Secretaría de Salubridad y Asistencia (1979) : Programa Nacio nal Antirrábico México, D.F.
- 20.- Zinke, G.G., (1804). Neue ansichten der hundswith, in nerur sachen und forlgen, nebs einer sicheran behandlungsart der von tollen tieren gobissen mensch en fur arzte -- und michtarzte bestimmt. C.E. Gabler Publisher, -- Helma, 16:212.