



T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA
P R E S E N T A
JOSE JORGE LUIS MACEDO DIAZ

1 9 7 6



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
Y ZOOTECNIA



CONTRIBUCION AL ESTUDIO SOBRE LAS MODIFICACIONES EN EL PERIODO DE INCUBACION POR ACCION DE UN GLUCOCORTICOIDE SINTETICO O DE UN ANTIHISTAMINICO EN RABIA

TESIS PROFESIONAL

JOSE JORGE LUIS MACEDO DIAZ

CIUDAD UNIVERSITARIA

1976

" CONTRIBUCION AL ESTUDIO SOBRE LAS MODIFICACIONES EN EL PERIODO DE
INCUBACION POR ACCION DE UN GLUCOCORTICOIDE SINTETICO
O DE UN ANTIHISTAMINICO EN RABIA "

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MEDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA

JOSE JORGE LUIS MACEDO DIAZ

Asesores: M.V.Z. AURORA VELAZQUEZ
M.V.Z. M.Sc. JUAN GARZA RAMOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

A MIS PADRES

SR. JORGE LUIS MACEDO RIVAS

SRA. MA. GUADALUPE DIAZ DE MACEDO

CON PROFUNDO AGRADECIMIENTO

ADMIRACION Y CARIAO

A SYLVIA

CON GRATITUD Y AMOR

A MIS HERMANOS

A MIS FAMILIARES

A MIS PROFESORES, COMPAÑEROS

Y AMIGOS

A MI JURADO

A MIS ASESORES

CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO AL M.V.Z. M.Sc.

JUAN GARZA RAMOS, POR SU INTERES Y COLABORACION

PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO

AL DEPARTAMENTO DE VIROLOGIA E IN-
MUNOLOGIA DE LA FACULTAD DE MEDICI
NA VETERINARIA Y ZOOTECNIA, EN ES-
PECIAL A LOS SRES. FRAYRE Y JAVIER

EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZO EN EL DEPARTAMENTO
DE VIROLOGIA E INMUNOLOGIA DE LA FACULTAD DE ME -
DICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA DE LA U.N.A.M.

CONTENIDO

CAPITULO I	:	INTRODUCCION
CAPITULO II	:	MATERIAL Y METODOS
CAPITULO III	:	RESULTADOS
CAPITULO IV	:	DISCUSION
CAPITULO V	:	RESUMEN Y CONCLUSIONES
CAPITULO VI	:	BIBLIOGRAFIA

I.- INTRODUCCION

La rabia es una enfermedad que ha azotado a la humanidad desde tiempos remotos, Demócrites y Aristóteles ya hablaban de ella.- En 1804 Zinn logró por primera vez transmitir la enfermedad; y Pasteur fué el primero en realizar los trabajos de aislamiento del agente infeccioso, elaborando la primera vacuna. (15)

La rabia es una enfermedad de etiología viral, producida por un Rabdovirus, constituido por un genoma RNA de una sola cadena.- Su forma es de bala.- Este virus sobrevive durante varias semanas a 4°C en ausencia de CO₂, pero muere rápidamente con luz ultravioleta ó solar, la inactivación por temperatura se logra a 60°C durante 5 min. y a 50°C por una hora.- Los ácidos y los álcalis fuertes lo inactivan rápidamente. (11)

Se conocen 2 tipos de virus de acuerdo al período de incubación en el que se desarrollan: (9)

A).- Virus de Calle.- Se encuentra en una infección natural y su período de incubación varía de 10 días a 6 meses.

B).- Virus Fijo.- Es aquel que tras repetidos pases intracerebrales, produce la enfermedad en un corto período de tiempo. No produce corpúsculos de Negri y es afín solo a las células nerviosas.

El período de incubación puede variar por factores intrínsecos del

virus ó del hospedador (edad, estado inmunológico, sitio de inoculación, dosis inoculada, etc.)

El virus de la rabia tiene un muy amplio grupo de huéspedes; todos los animales de sangre caliente son susceptibles, entre ellos el hombre, de ahí su importancia debido a que cualquier mamífero es capaz de contraerlo y transmitirlo al humano. (15)

La mayoría de las muertes por rabia en humanos son causadas por mordedura de algún animal infectado, principalmente el perro.- Anualmente, cerca de 1000 casos en humano son reportados a la OMS y un millón de gentes son inmunizados, a pesar de lo cual la rabia se presenta cada año en Asia, Africa, Europa y América.- En cuanto al número de animales que mueren por rabia, se ha calculado conservadoramente en 100,000 bovinos anualmente que representan pérdidas económicas por varios miles de millones de pesos.- En cuanto a los números reportados por las autoridades sanitarias, por el año de 1975, se dieron las siguientes cifras: (4)

Ferros	3771
Gatos	173
Bovinos	265
Equinos	9
Porcinos	19
Coyote	1
Zorros	1
Zorrillos	11
Murciélagos	6
Ardillas	1
Cabras	7
No identificado	11
	<hr/>
	4275 casos en animales

En cuanto a humanos en 1975 se reportaron 78 (Provisionales)

(4)

2.- Técnicas para el Diagnóstico.- (15)

Cuando se trata de un perro, gato u otro animal doméstico aparentemente sano, que haya mordido a un humano, deberá ser aislado y observado por un veterinario durante los 10 días subsiguientes.- Si el animal permanece sano, la persona en cuestión no ha sido expuesto probablemente.- Si aparecen signos sugestivos de rabia, el animal deberá ser sacrificado seccionándole la cabeza enviándola después empacada y refrigerada a un Laboratorio calificado para ser examinada. Aparte del diagnóstico clínico se requiere de un diagnóstico de Laboratorio que puede hacerse por diferentes métodos como son:

A).- Histopatológico. (11, 14)

El hallazgo de inclusiones citoplasmáticas (Corpúsculos de Negri) en el encéfalo principalmente en la Asta de Amón, se consideran como una lesión patognomónica y por lo tanto se dan como positivos. Esto se logra por medio de impresiones teñidas con tinciones como la de Sella observadas al microscopio.- Sin embargo, estas inclusiones no se observan en todos los casos positivos.

B).- Método de Anticuerpos fluorescentes. (14)

Es el método de elección en cuanto a rapidez.- Consiste en anticuerpos

que se marcan con marcadores fluorescentes, éstos producen una vistosa fluorescencia cuando se iluminan con radiaciones ultravioleta. Si tales inmunoglobulinas se adhieren específicamente a los tejidos, la fluorescencia indica que se ha producido una reacción específica antígeno-anticuerpo.- La detección del antígeno en los tejidos se basa en el procedimiento de Coons.

C).- Prueba Biológica.- (15, 9)

Consiste en inocular tejido encefálico a ratones y esperar a que mueran.- Posteriormente se les extrae el cerebro para hacerles las pruebas antes mencionadas, además de observar sus signos clínicos como la parálisis.- Esta técnica se considera como la más segura y confiable. Se recomienda que siempre se haga verificar para los resultados de los métodos histopatológicos y de inmunofluorescencia. Además estas últimas no siempre pueden realizarse porque las muestras no llegan en forma adecuada a los laboratorios de diagnóstico.

3.- Patogenia de la Rabia. (2)

El virus de la Rabia se multiplica en el músculo ó tejido conjuntivo y se propaga a través del endoneurio de las células de Schwann ó espacios tisulares asociados de los nervios sensitivos hasta el SNC, donde se multiplica y puede propagarse hacia las glándulas salivales y otros tejidos a través de los nervios periféricos.- se ha sugerido que el periodo de incubación depende de la distancia que el virus tie-

na que recorrer, desde el sitio de entrada hasta el encefalo.

Este periodo de incubacion también depende de la profundidad de la herida y cantidad de virus inoculado.- Los periodos de incubacion prolongados en la rabia pueden deberse a una falta transitoria del virus para multiplicarse.

Clinicamente la enfermedad se divide en 3 fases:

- 1.- Fase Irodromica.- Se caracteriza por fiebre, reflejos corneales lentos y cambio súbito en el temperamento del animal.
- 2.- Fase de Excitación.- Es variable el periodo de excitación, y durante él los animales se muestran irritables, inquietos, nerviosos, y hay una respuesta exagerada a los estímulos luminosos y sonoros subitos.- En esta fase es cuando son mas peligrosos. dado que tienden a morder; muestra dificultad para deglutir, crisis convulsivas, y finalmente entran a la 3a etapa.
- 3.- Fase Paralitica.- Caracterizada por parálisis en todo el cuerpo, seguido de coma y muerte. En ocasiones se salta la 2a etapa, pasando de la Irodromica a la Paralitica directamente.
- 4.- Modificaciones del periodo de incubacion de la Rabia.

Algunos autores han hecho estudios que indican que la muerte de los individuos rabiosos, parece deberse a una respuesta inmunopatologica

del sujeto infectado.- Para estos estudios, se han empleado irradiación total, la ciclofosfamida y la timentomia como inmunodepresores para modificar el periodo de incubación. (2), 13)

Los inhibidores de las reacciones inmunes han sido revisadas recientemente por Aisenberg. (1)

En un trabajo preliminar, González Morteo encontró que la administración de un glucocorticoide sintético ó un antihistamínico post-inoculación con virus rábico de calle, acertaba en forma estadísticamente significativa el período de incubación de la rabia, lo que motivó la inquietud de buscar aplicación práctica de este hallazgo, que pudiera permitir realizar el diagnóstico biológico en menos tiempo - además de conocer mejor la patogenia de la rabia.

5.- Importancia de los estudios y su aplicación práctica.

Todo estudio encaminado al pronto diagnóstico rábico es de suma importancia, ya que colabora a salvar vidas humanas ya sea por medio de la vacunación ó evitar su aplicación en casos innecesarios, ya que como es sabido, en ciertos casos produce parálisis e inclusive la muerte. (15)

Además el mejor conocimiento de los elementos que favorecen ó retardan el desarrollo de la infección rábica letal habrá de permitir la búsqueda de mecanismos que pudieran aplicarse a individuos infectados para evitarles la muerte.- Estos estudios también están justifica-

dos por las grandes pérdidas económicas que ésta enfermedad causa en animales domésticos. (7)

6.- Objetivo.-

El objetivo de éste trabajo es determinar si la aplicación de un glucocorticoide sintético y de un antihistaminico ó de ambos, modifica el periodo de incubación de la rabia

II.- MATERIAL Y METODOS

A).- MATERIAL

- 1.- 49 cuyes machos, adultos, de la misma colonia, con un peso aproximado de 600 grs.
- 2.- 20 ratones de 21 días de edad, de ambos sexos, mezclados al azar
- 3.- 1 cepa de virus rábico de calle, obtenido de cerebro de ovino, - diagnosticado por el método de anticuerpos fluorescentes.
- 4.- Corticosteroides, 0.050 mg / 0.1 ml de 6 alfa-9-alfa-difloruro-16 metil prednisolona (Flumetasona) *
- 5.- Antihistaminico, 0.1 mg / 0.1 ml de difenhidramina hidrociorhidrica. **

B).- METODOS

1.- Preparación del inóculo.-

Se preparó el inóculo del cerebro de un ovino rabioso, proporcionado por el Departamento de Patología de la F.M.V.Z.- Se tomaron 2 grupos de porciones de corteza de cerebro y de cerebelo y de Asta de Amón, y se mezclaron con 8 ml. de Sol. Salina Fisiológica para hacer una dilución al 20%.- Para la inoculación a los cuyes y ratones se empleó una dilución de 1/100.- Inoculando de ésta .2 ml a los cuyes por vía in-

* Fluvet, Syntex S.A. México 10, D. F.

** Benadryl, Parke Davis y Co., México 12, D. F.

9

tramuscular y 0.01 ml a los ratones por vía intracerebral. (12)

2.- los cuyes se dividieron en 7 grupos de 7 cada uno, inoculando a todos .2 ml de virus por vía intramuscular.- A continuación el esquema del tratamiento por grupos:

Grupo No. 1.- Control, 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M.

Grupo No. 2.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M. más corticosteroides .3 ml cada 48 Hrs. hasta 25 días después inoculación.

Grupo No. 3.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M.- Aplicación de antihistamínicos .3 ml cada 48 Hrs. hasta 25 días después de la inoculación.

Grupo No. 4.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M.- Aplicación de corticosteroides y antihistamínicos .3 ml de cada uno cada 48 Hrs. hasta 25 días después inoculación.

Grupo No. 5.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M. junto con antihistamínicos .2 ml.- Aplicación .03 ml y antihistamínicos a las 2,4,6,8,10 y 12 Hrs. después de la inoculación

Grupo No. 6.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por vía I.M. junto con .2 ml de corticosteroides y .2 ml de antihistamínicos Aplicación de .03 ml de cada uno durante 2,4,6,8,10 y 12

Hrs. despues de la inoculación.

Grupo No. 7.- 7 cuyes inoculados con .2 ml de virus por via I.M. junto con .2 ml de corticosteroides y .2 ml de antihistamínicos. Aplicación de .05 ml de cada uno durante 2,4,6,8,10 y 12 hrs. después de la inoculación.

3.- Los ratones se utilizaron para titular el virus empleado.- Se dividieron en 4 grupos de 5 ratones cada uno:

Grupo No. 1.- 10^{-3}

Grupo No. 2.- 10^{-4}

Grupo No. 3.- 10^{-5}

Grupo No. 4.- 10^{-6}

4.- En todos los casos se comprobó que la muerte de los cuyes haya sido debida al virus rábico, por los métodos histopatológicos y/o de anticuerpos fluorescentes, y los resultados obtenidos se compararon entre los diferentes grupos.

III.- RESULTADOS

Las gráficas del 1 al 7 indican como se manifestó la mortalidad en cada uno de los 7 grupos de cobayos empleados.- En el grupo No. 3, uno de los 7 animales empleados falleció durante el experimento por causas ajenas a rabia por lo que en este lote de animales el % de mortalidad se determinó en base a 6 animales.

Todos los animales que fallecieron durante el período de observación fueron sometidos a examen histopatológico de sus encéfalos y/o inmunofluorescencia y todos fueron positivos a rabia.

En el grupo de ratones que se utilizó para titular el virus empleado en los cobayos se pudo determinar que la dosis letal 50% era de $10^{-4.3}$

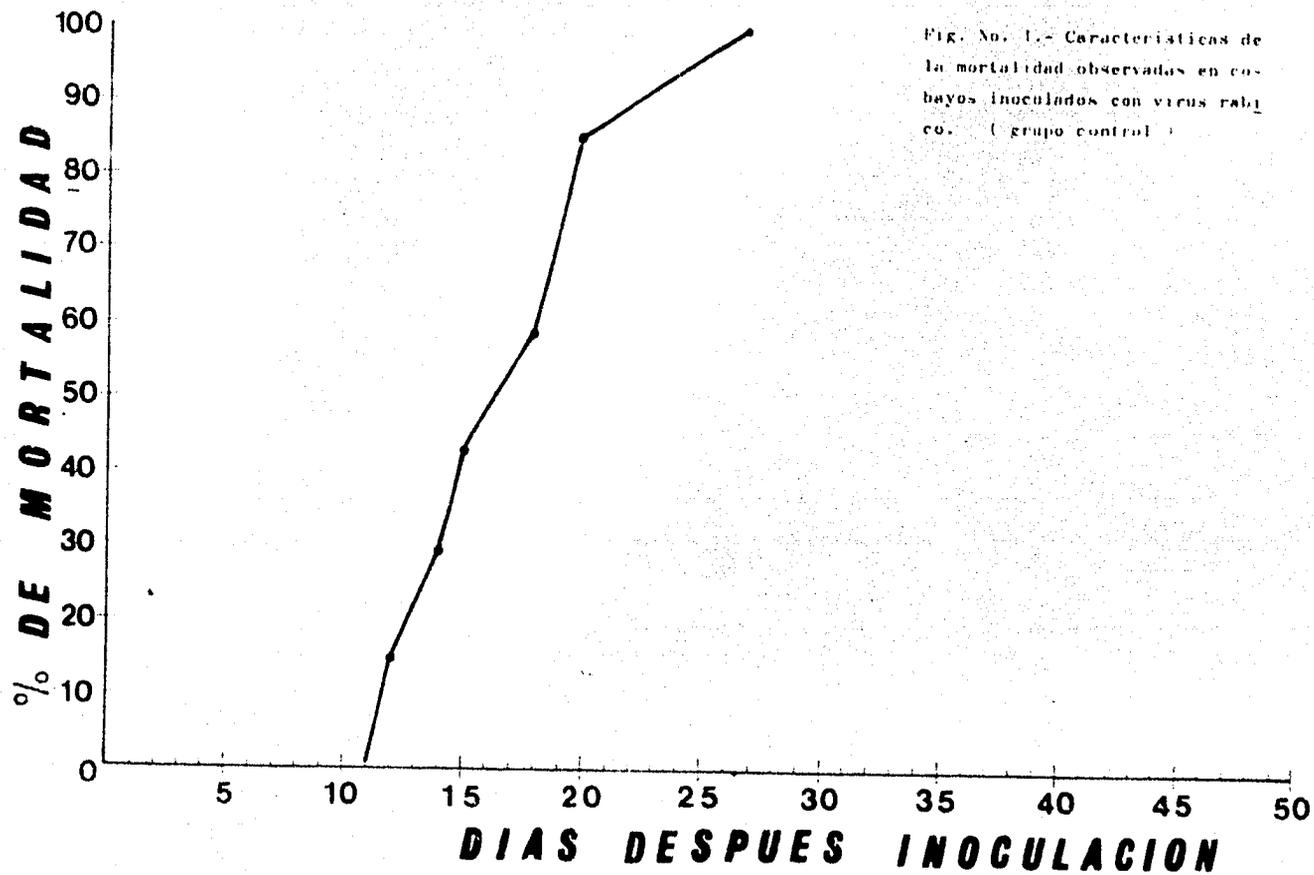
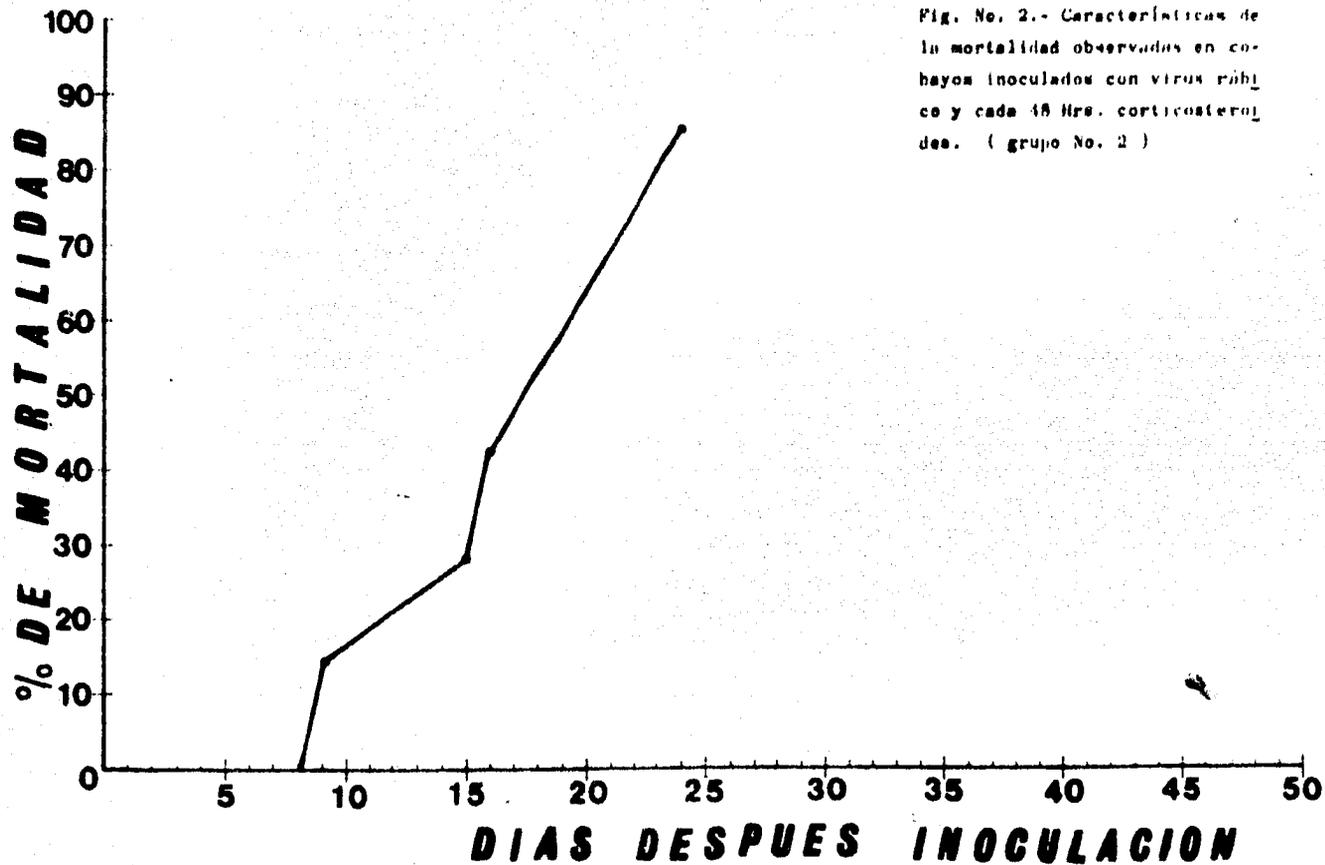


Fig. No. 1.- Características de la mortalidad observadas en cobayos inoculados con virus rabí co. (grupo control)

2

Fig. No. 2.- Características de la mortalidad observadas en cobayos inoculados con virus rabioso y cada 18 Hrs. corticosteroides. (grupo No. 2)



3

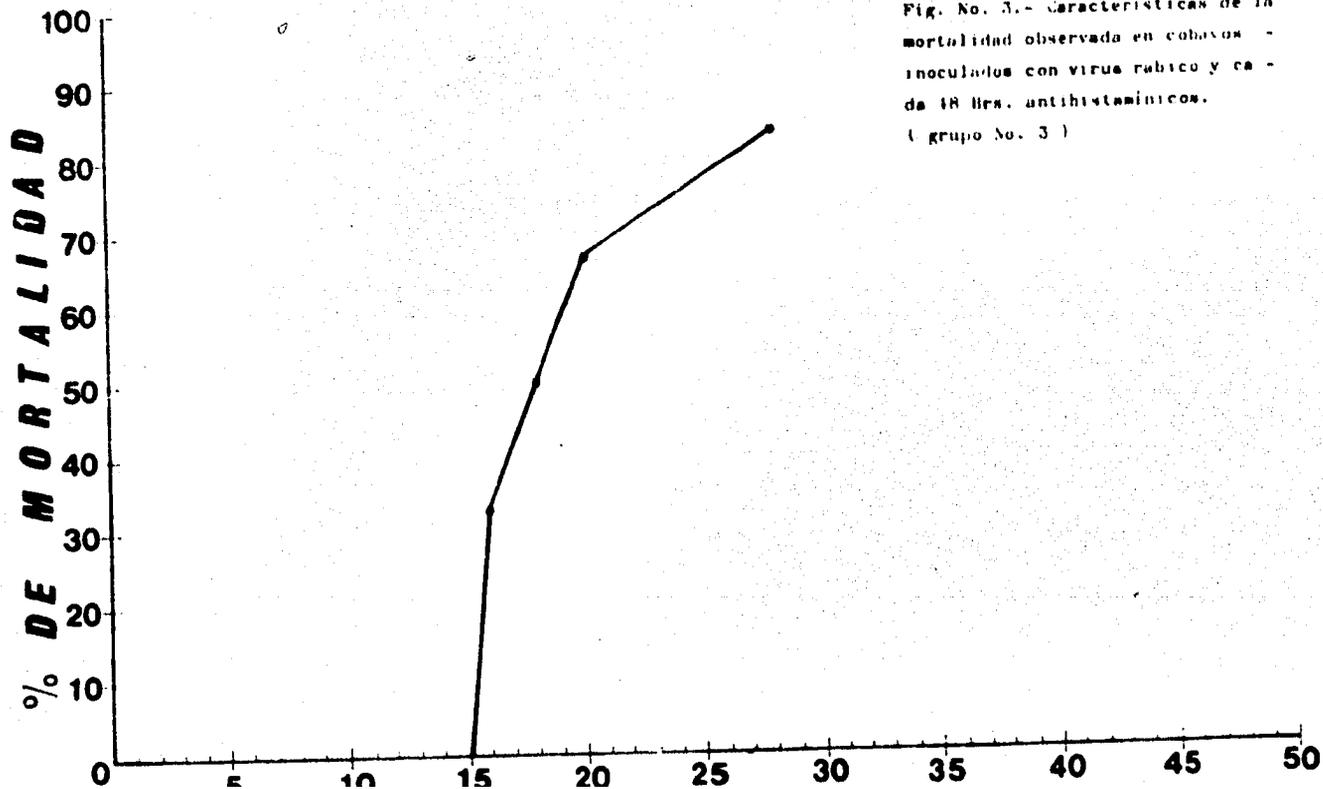


Fig. No. 3.- Características de la mortalidad observada en cobayos inoculados con virus rubíco y cada 18 hrs. antihistamínicos. (grupo No. 3)

4

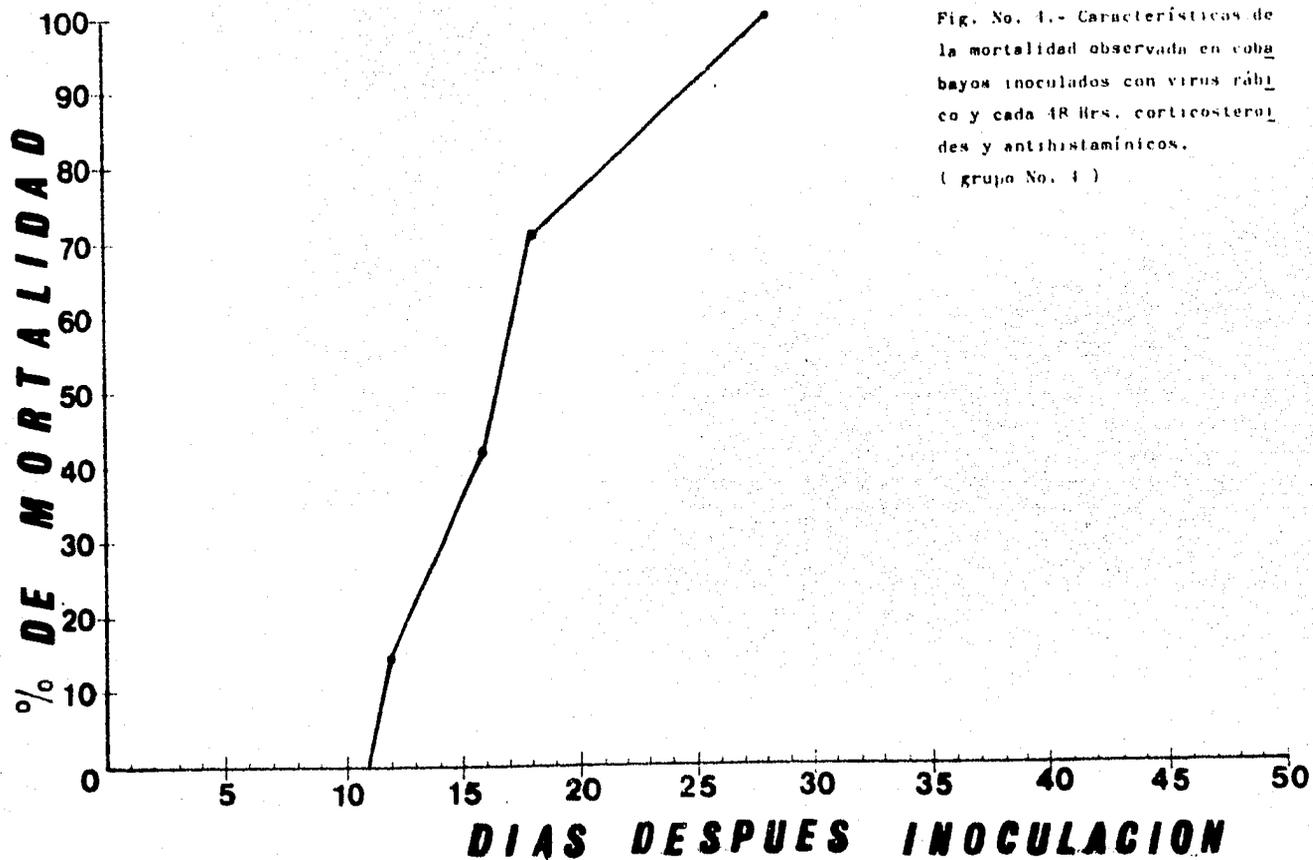
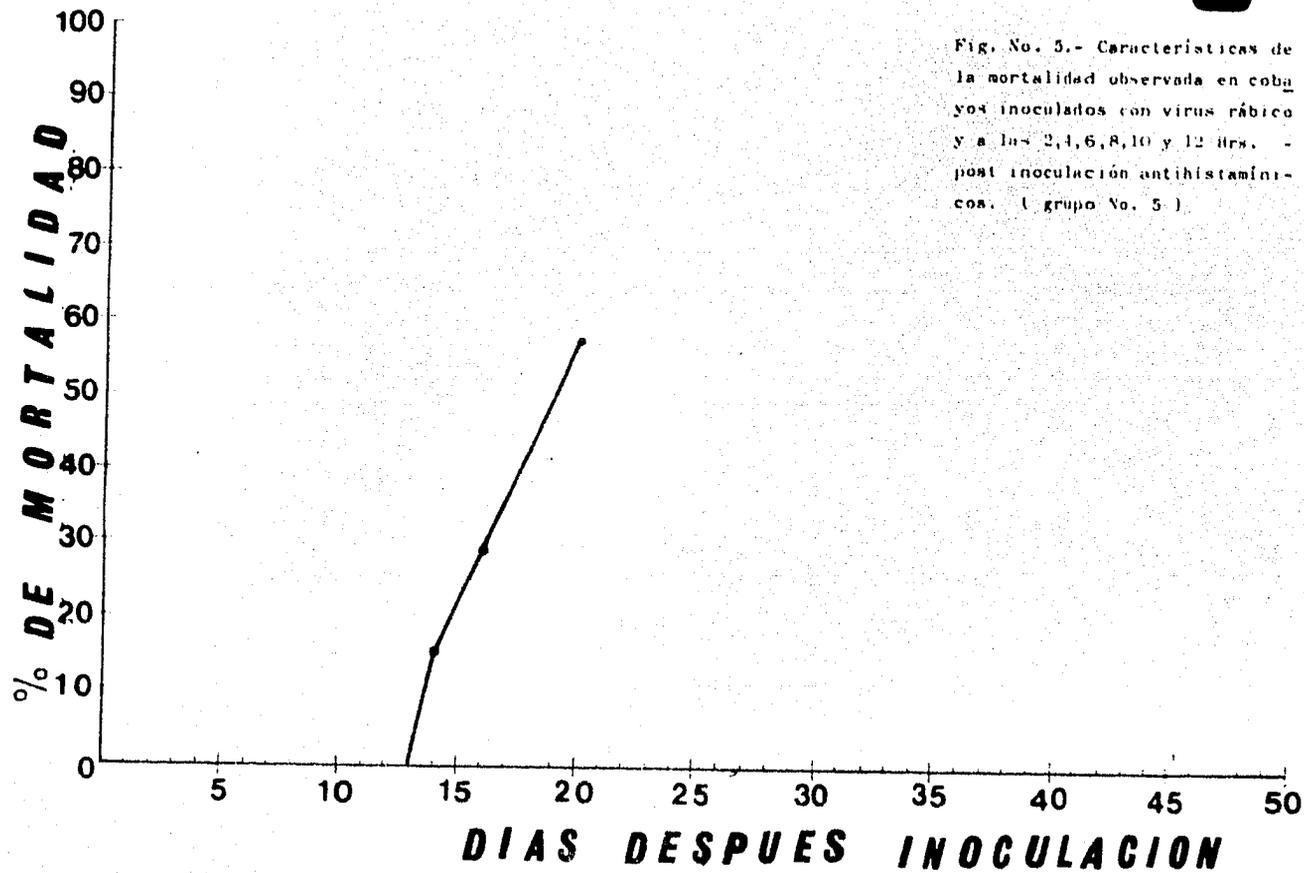


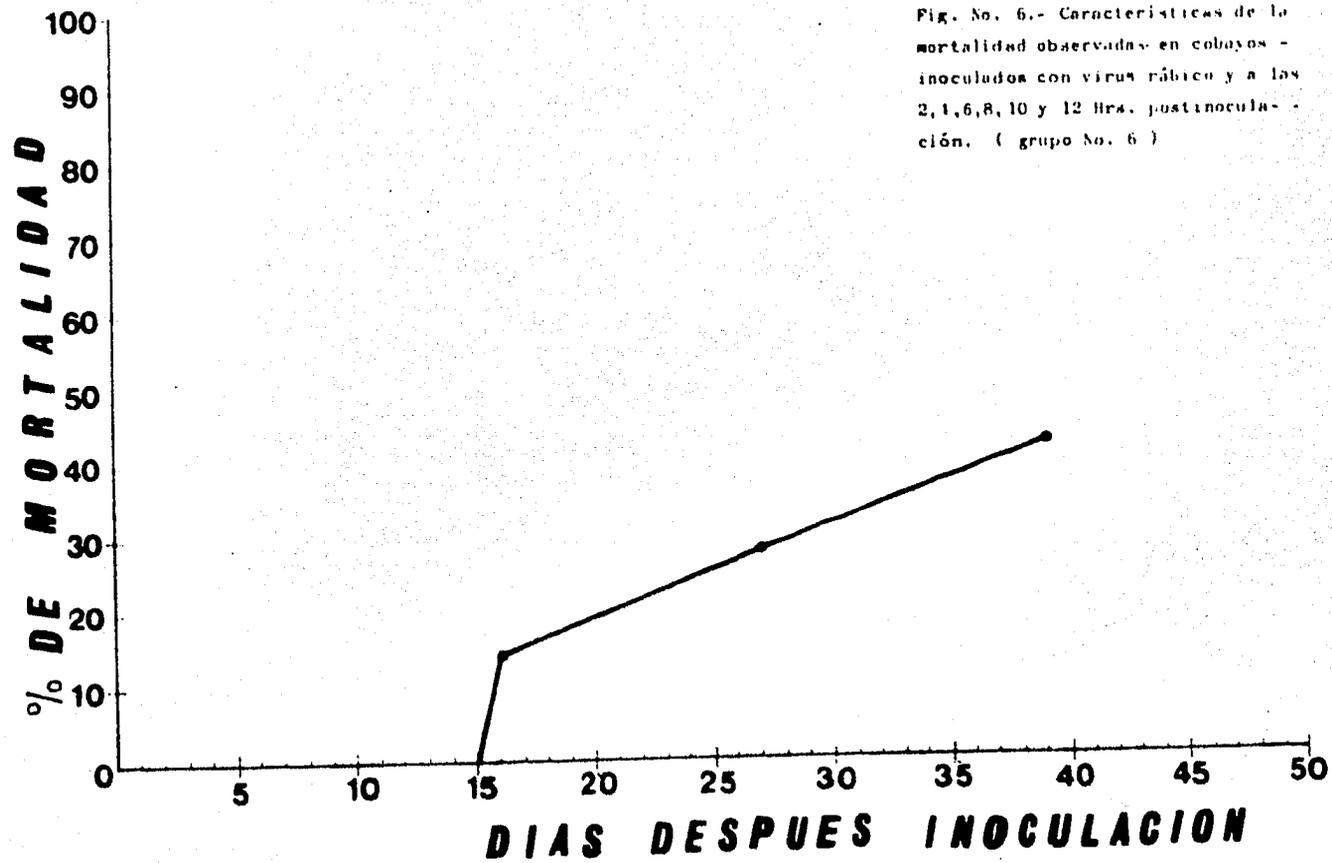
Fig. No. 4.- Características de la mortalidad observada en cobayas inoculados con virus rábico y cada 48 hrs. corticosteroides y antihistamínicos.
(grupo No. 4)

5

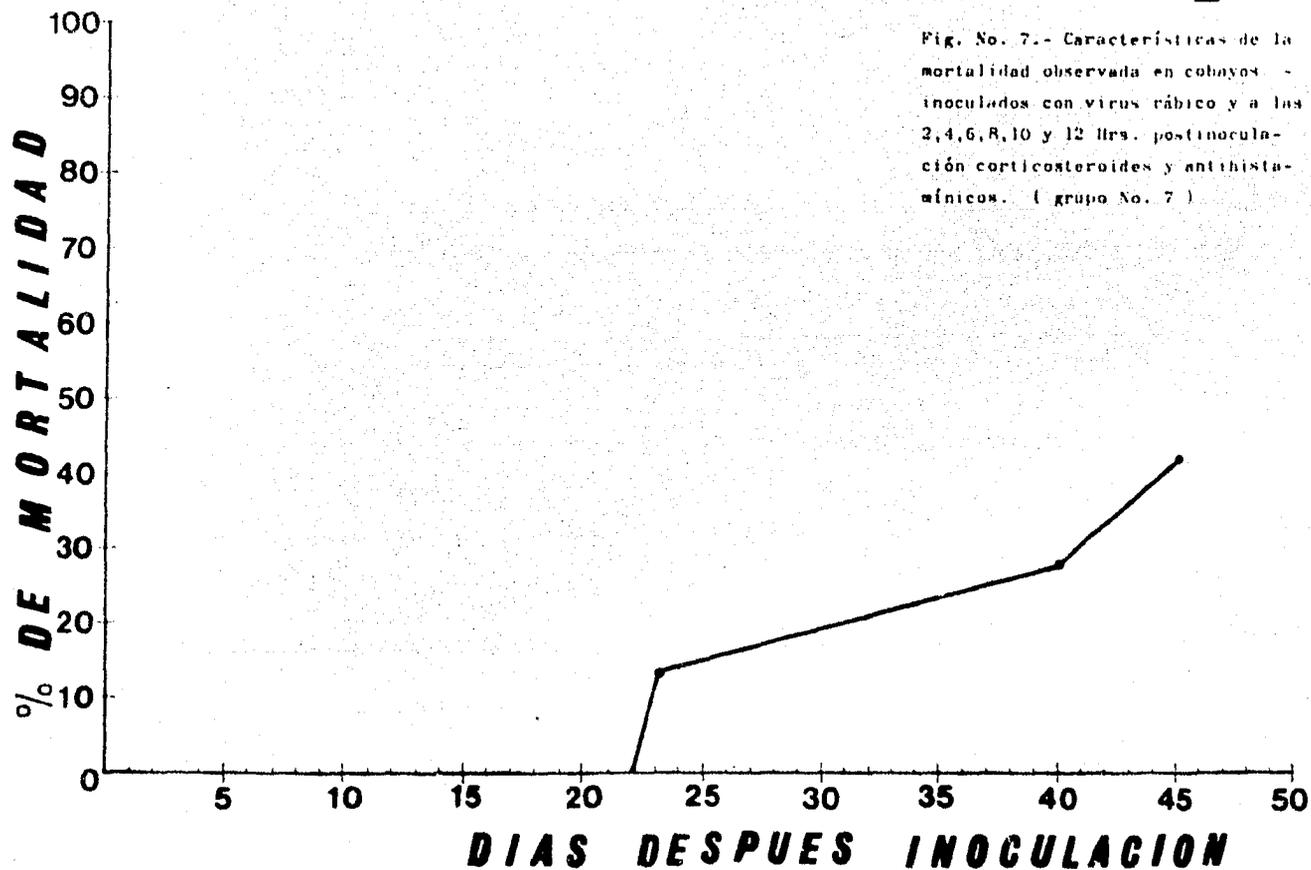


6

Fig. No. 6.- Características de la mortalidad observada en cobayos inoculados con virus rábico y a las 2, 4, 6, 8, 10 y 12 Hrs. postinoculación. (grupo No. 6)



7



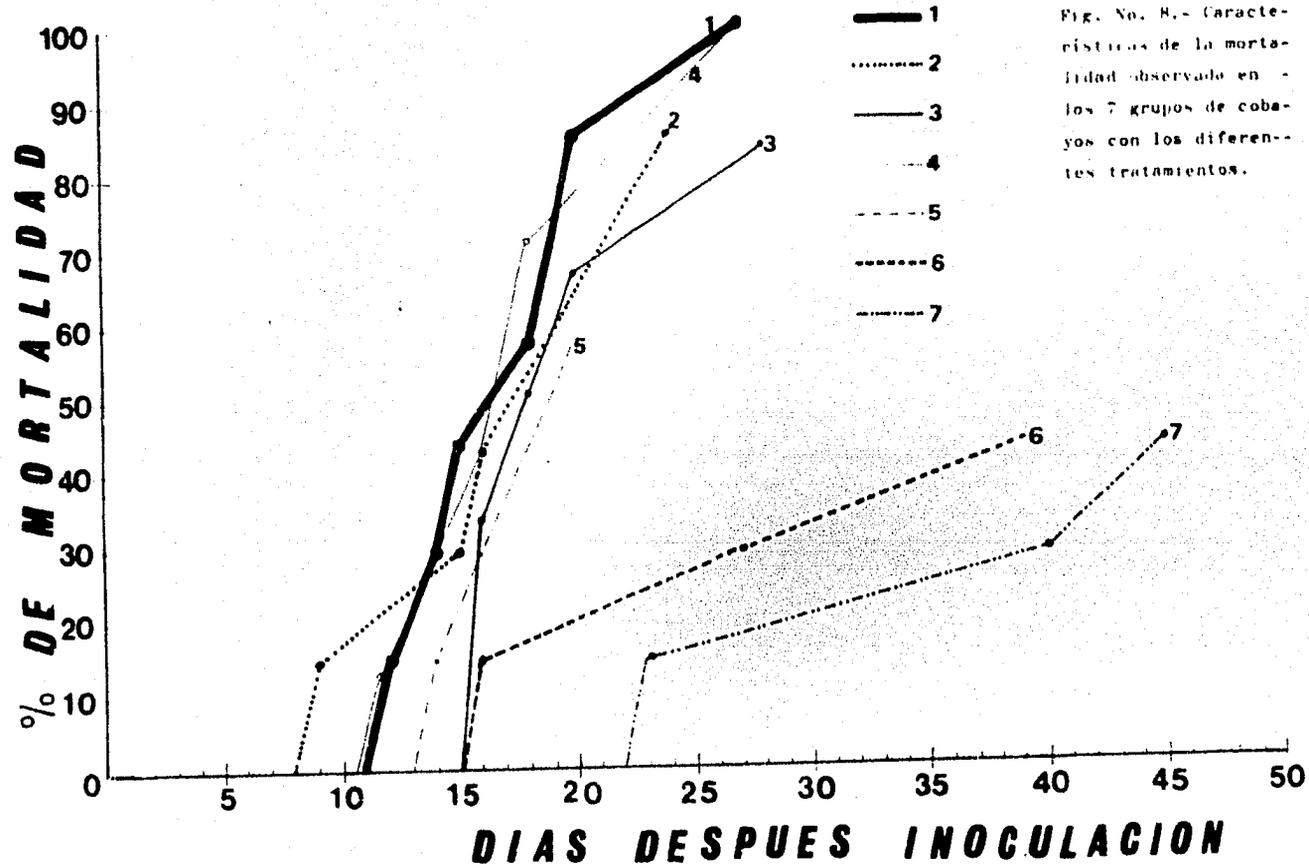


Fig. No. 8.- Características de la mortalidad observado en los 7 grupos de cobayos con los diferentes tratamientos.

IV.- DISCUSION

Se encontraron modificaciones en cuánto los porcentajes de mortalidad y período de incubación entre los grupos tratados y los controles. - Las diferencias más notables se encontraron en los grupos 5, 6, y 7 en los que la mortalidad disminuyó y el período de incubación se prolongó.

Las observaciones anteriores pudieron haberse debido al efecto de los corticosteroides y/o de los antihistamínicos o de algunos de los componentes de los productos inoculados.- Por ello se obtuvieron las fórmulas de los preparados comerciales empleados en este trabajo que - contenían:

A).- CORTICOSTEROIDE.-

Flumetasona.....0.5 mg., y alcohol benzílico, polietilenglicol, cloruro de sodio y ácido cítrico como vehículo c.b.p. 1 ml.

Los corticosteroides son hormonas producidas por la corteza de la glándula adrenal y son esenciales para la vida.- Se producen por el estímulo de la hormona ACTH (Adrenocorticotrófica).- La función principal de los esteroides adrenocorticales es mantener la homeostasis del cuerpo y el metabolismo celular en sus formas esenciales. (20)

En tratamientos prolongados por sus cualidades glucogénicas puede

provocar estados diabetogenicos ó en algunas especies aumento de peso en adultos.

Las acciones farmacologicas son similares en los glucocorticoides, pero existen grandes variaciones en cuanto a su potencia antiinflamatoria. (9)

Cuando los glucocorticoides se administran continuamente se puede atrofiar la corteza adrenal.- Además la cortisona tiene un efecto inmunodepresor.- su administración produce depresion del tejido linfoide, reduccion del peso del timo y del bazo, disminucion del tamaño de los ganglios linfáticos y ausencia en ellos de linfocitos. (9)

Ademas los corticosteroides estabilizan las membranas celulares, particularmente la membrana externa y la que rodea a los lisosomas, por lo que inhiben la secrecion de enzimas ácidas (proteoliticas), los mecanismos de movilidad celular, fagocitosis, digestion de particulas intracitoplasmáticas, lo que entre otros fenomenos provoca una disminucion de la respuesta inflamatoria y por lo tanto de la respuesta inmune.

B).- ANTIHISTAMINICO.-

Clorhidrato de difenhidramina.....10 mg., cloruro de parafenol
0.1 mg y agua destilada c.b.p.
1 ml.

Smart y Kilbourne (17, 18) encontraron que la administracion de cortisona puede tener efectos favorables ó desfavorables sobre la repro-

ducción viral en el hospedador.- Sin embargo generalmente encontraron que aumentaba la cantidad de virus cosechado en embriones de pollo infectados con virus de influenza B.-

La histamina está presente en todos los tejidos del cuerpo.- La presencia de histamina en tejidos traumatizados condujo al conocimiento de que el trauma en tejidos causaba liberación de histamina y el choque vascular consiguiente. (19)

En las reacciones alérgicas y anafilácticas, la histamina tiene gran importancia debido a que se libera en grandes cantidades.- En pequeñas cantidades la histamina favorece la respuesta inflamatoria y por lo tanto, probablemente la respuesta inmunológica. (9)

Los antihistamínicos son compuestos químicos que contrarrestan la acción de la Histamina.- Actúan por antagonismo directo, no reducen la cantidad de histamina liberada, sino que se combinan con los receptores celulares de la histamina anulando la unión de ésta sobre las células receptoras, y su efecto sobre los tejidos.

La difenhidramina hidroclohídrica que es un antihistamínico de corta duración y no muy activo fué la que se utilizó en el presente trabajo.-

La respuesta a la administración intravenosa ó intramuscular, se pone de manifiesto a los 3 ó 10 minutos y persiste 4 horas.- Bloquea rápidamente la acción de la Histamina, es bien tolerada pudiendo administrarse en períodos prolongados sin producir efectos adversos.- No produce hábito.

Modificaciones al período de incubación de la rabia han sido provocadas por otros autores. (9)

Tignor y cols. (21) señalan que Sikes y cols. durante sus experimentos de inoculaciones rábicas en changos, observaron que animales con niveles relativamente bajos de anticuerpos antes del desafío, morían más temprano que los controles tras la inoculación con virus virulento.- Ellos utilizaron el término "muerte temprana" pero no dieron ninguna explicación al respecto.

Tignor y cols. (21) consideraron la posibilidad de que esas muertes tuvieron bases inmunológicas.- La hipótesis de que la muerte en rabia, se deba en parte al menos, a fenómenos inmunológicos es confirmada por otras observaciones.

Los experimentos de éstos autores, fueron realizados para establecer, en el laboratorio, algunos aspectos inmunopatológicos de la infección del Murciélago de Lagos, relacionado por algunos autores con el virus de rabia con el uso de Ciclofosfamida (Cytosan) como un agente inmunodepresor.- Lo que se esperaba era que, por supresión de elementos esenciales del sistema inmune serían observados patrones de infección reducida, medidos a través de la persistencia del virus, danos neurales, inflamación, signos clínicos ó mortalidad.

Los resultados obtenidos por el grupo de Tignor (21) mostraron que los tratamientos con Ciclofosfamida podían alterar la patogénesis en la infección del virus de los murciélagos de los Lagos en ratones CD(R)-I y hamsters.

El efecto observado en los experimentos fué atribuido a la acción inmunodepresora de la droga por las siguientes razones: a).- La prolongada supervivencia y ausencia de parálisis en los ratones tratados con Ciclofosfamida también fué vista en los ratones timectomizados e irra-

diados.- b).- A los ratones tratados con ciclofosfamida que se les dió anticuerpos, en el octavo día vino la parálisis y muerte en 24 hrs. (muerte temprana).- c).- A los ratones que se les dió ciclofosfamida antes que el virus, mostraron el mismo tipo de muerte como si se les hubiera dado a los ratones el virus solo. (21)

Estos autores concluyeron que el preciso medio en que los mecanismos inmunológicos actúan, aún no están bien entendidos. (21)

Kaplan y cols. (13) han estudiado recientemente la patogenia de la rabia en ratones inmunodeficientes.- Estos autores inocularon intracerebralmente en ratones adultos normales, provocan solamente infecciones subclínicas.- Los experimentos realizados con ratones tratados con ciclofosfamida, la inmunodepresión causada por esta droga convirtió a las infecciones subclínicas antes descritas, en infecciones letales.- En los ratones normales inmunodeprimidos con ciclofosfamida se observa además que no se podía inducir la inmunidad con vacuna.- El mismo efecto de las infecciones letales en ratones inoculados intracerebralmente con cepas poco virulentas, se observó cuando se utilizó suero antitímocít co ó ratones sin timo.

Las observaciones de González Morteo (9) en el sentido de que los antihistamínicos y corticosteroides acortaban el período de incubación de la rabia no pudieron ser comprobadas en éste trabajo mas que por algunos animales de los grupos 2 y 3, lo que hace pensar que el fenómeno observado por dicho autor no es fácilmente reproducible.

Salido (16) señaló que los corticosteroïdes en ocasiones han servido para activar infecciones latentes con el virus de la rabia.

Dosis y cepa viral, edad de los huéspedes en el experimento y factores genéticos y ambientales modifican la susceptibilidad del huésped e influyen en el efecto de la inmunosupresión, y respuesta inmune del huésped.

Lo observado por González Morteo (9) y éste trabajo puede deberse al glucocorticoide y/o antihistamínico ó a algunos de los elementos mezclados con estos productos en los excipientes comerciales.- A pesar de lo anterior, no es posible comparar los efectos observados en éste trabajo y el presente ya que la cepa de virus, la dosis, la vía de inoculación y la edad de los cobayos fueron diferente.

Tomando en cuenta que tanto la disminución del período de incubación es de interés en el diagnóstico; como que el alargamiento de dicho período pudiera dar lugar a estudios de algunos de los mecanismos responsables de la protección de los individuos y de su posible uso en la búsqueda de tratamientos de esta enfermedad que provoca pérdidas anuales muy considerables tanto en humanos como en animales, se espera que este trabajo sea continuado con otros que determinen el efecto que éstas y otras sustancias pudieran tener como modificadores del período de incubación de la rabia.

V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES

Se describen los resultados obtenidos en experimentos realizados para evaluar el efecto de un glucocorticoide sintético y/o de un antihistamínico en el período de incubación de la rabia; se utilizaron 7 grupos de 7 cobayos cada uno, el grupo I, fue control y fué inoculado intramuscularmente con cepa de virus de rabia de calle.- Los grupos restantes fueron además inoculados cada 48 Hrs. con corticosteroides (II) antihistamínicos (III), y corticosteroides y antihistamínicos (IV) Los grupos V, VI y VII, fueron inoculados poniendo junto con el virus corticosteroides, antihistamínicos ó ambos respectivamente, repitiendo la dosis de corticosteroides y/ó antihistamínicos a las 2,4,6,8,10 y 12 Hrs. post inoculación.

Los resultados de muerte por rabia fueron comparados por exámenes histopatológicos y de inmunofluorescencia.- Se observó que los grupos I y IV presentaron un 100 % de mortalidad con periodo de incubación semejante, entre 11 y 27 días.- El grupo II tuvo un 87 % de mortalidad con período de incubación de un rango de 9 a 24 días.- Con respecto al grupo III, presentó una mortalidad del 83 % presentada entre los 16 y 28 días.- En el grupo V, hubo un 57 % de mortalidad entre los 14 y 20 días. El grupo VI alcanzó una mortalidad del 43 % con periodo de incubación en un rango de 14 a 39 días.- Por lo que corresponde a los cobayos del grupo VII, la mortalidad fué del 43 %, y entre 23 y 45 días los períodos de incubación.

Se discute que la reducción del período de incubación encontrado

por otros autores al utilizar corticosteroides ó antihistamínicos no fué reproducible en este estudio, con la excepción de un cobayo del grupo II en el que ocurrió la muerte a los 9 días.- la disminución de la mortalidad encontrada en el grupo V y la aún menor mortalidad y alargamiento en el período de incubación observada en los grupos VI, y VII, justifican el desarrollo de trabajos subsecuentes que determinen si la modificación del período de incubación y disminución de la mortalidad son debidas a los glucocorticoides, antihistamínicos ó algunos de los componentes de sus excipientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- AISENBERG, A.C.
"INHIBITORS OF IMMUNE REACTIONS"
Life Sciences, 15 : 1861 - 1874, 1974

- 2.- ATANASIU, P.
"PATOGENIA DE LA RABIA"
Salud Pública de México. 16 : 357, 1974

- 3.- BAER, G.M., SHADDOCK, J.H., AND WILLIAMS, L.W.
"PROLONGING MORBIDITY IN RABID, DOGS BY INTRATHECAL INJECTION
OF ATTENUATED RABIES VACCINE"
Infect. Immun. 12 (1) : 98 - 103, 1975

- 4.- CENTER FOR DISEASE CONTROL : RABIES SURVEILLANCE,
Annual Summary, 1975. U.S. Department of Health, Education and
Welfare.
Public Health Service, (issued August 1976)

- 5.- CORTEZ, A.A.
" LA RABIA, SU ESTADO ACTUAL Y RECOMENDACIONES PARA SU CONTROL
EN EL D.F."
Tesis Profesional, E.N.M.V.Z., U.N.A.M.
1960

- 6.- ESARZA, B.A.
"CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LOS EFECTOS GLUCOGENICOS DEL CORTICOS-
TEROIDE FLUMETASONA POR ADMINISTRACION ORAL EN CERDOS"
Tesis Profesional, Fac. M.V.Z., U.N.A.M. 1973

- 7.- FLORES CRESIO R. Y MORALES RUIZ J.
"METODOS PARA COMBATIR LOS MURCIELAGOS"
Técnica Pecuaria en México, 29 : 73, 1975

- 8.- GADJUSEK D.C.
"SLOW VIRUS INFECTION AND ACTIVATION OF LATENT INFECTIONS IN AGING"
Advances Gerontol., Res. 4 : 201, 1972

- 9.- GONZALEZ MORTEO C.
"EFECTO DE UN GLUCOCORTICOIDE SINTETICO Y DE UN ANTIHISTAMINICO
EN EL PERIODO DE INCUBACION DE LA RABIA"
Tesis Profesional, Fac. M.V.Z., U.N.A.M., 1975

- 10.- GORDON, B.L.
"LO ESENCIAL DE LA INMUNOLOGIA"
El Manual Moderno, México, 1975

- 11.- JAWETZ E., MELNICK, J.L. Y ADELBERG E.A.
"MANUAL DE MICROBIOLOGIA MEDICA"
6a Edición, El Manual Moderno,
México, 1975

- 12.- KAHLAN, M.M., AND KOPROWSKI H.
"LABORATORY TECHNIQUES IN RABIES"
3rd Edition, World Health Organization
Geneva, 1973

- 13.- KAFIAN M.M., WIKTOR T.J., AND KOIROWSKI H.
"PATHOGENESIS OF RABIES IN IMMUNODEFICIENT MICE"
The Journal of Immunology, 114 : 6, 1975

- 14.- MEDWAY W., PRIER J.E., AND WILKINSON J.S.
"PATOLOGIA CLINICA VETERINARIA"
Editorial Uteha, 1973

- 15.- RIVERS TH.M., AND HORSFALL F.L.
"DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES POR VIRUS Y RICKETTSIAS"
Tercera Edicion, Ed. Internacional 1965

- 16.- SALIDO R.F.
PATOLOGIA Y PATOGENIA
Salud Pública, México 16 : 361, 1974

- 17.- SMART K.M., AND KILBOURNE E.D.
"THE INFLUENCE OF CORTISONE ON EXPERIMENTAL VIRAL INFECTION AND
INHIBITION BY HIDROCORTISONE OF INTERFERON SYNTHESIS EN THE
CHICK EMBRIO".
J. Exp. Med. 123 : 309 - 325, 1966

- 18.- SMART K.M., AND KILBOURNE E.D.
"THE INFLUENCE OF CORTISONE ON EXPERIMENTAL VIRAL INFECTION, VII
KINETICS OF INTERFERON FORMATION AND ITS INHIBITION WITH HIDRO
CORTISONE".
J. Exp. Med. 123 : 299-307, 1966

19.- SMITH H.A. & JONES T.C.
"PATOLOGIA VETERINARIA"
Ed. Uteha, 1962

20.- SYNTEX LABORATORIES,
Inc. Animal Health Division
Palo Alto, California 1968

21.- TIGNOR G.H., SHOPE R.E., GERSHOW R.K. Y WAKSMAN P.H.
"IMMUNOPATHOLOGIC ASPECTS OF INFECTION WITH LAGOS BAT VIRUS OF
THE RABIES SEROGROUP"
The Journal of Immunology 112 : 260, 1974