

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA**

DEPARTAMENTO DE SALUBRIDAD E HIGIENE



**ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y EPIZOOTIOLÓGICO DE RABIA
HUMANA Y CANINA EN EL ESTADO DE TLAXCALA
DURANTE EL PERIODO DE 1990-1998.**

TESIS

QUE COMO REQUISITO PARCIAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

PRESENTA:

ROBERTO TEPATZI LARA

ASESOR:

M.V.Z. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

COLABORADORES:

M.C. PEDRO ROBLES TRILLO

M.C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZALEZ

M.C. FRANCISCO XAVIER CARRILLO MORALES

DEDICATORIA.

EN ESPECIAL:

A MIS PADRES.

**FELIX TEPATZI BARRAGAN.
AURELIA LARA JIMENEZ.**

A MIS HERMANOS Y FAMILIA.

**LAURA Y CONYUGE, RICARDO Y CONYUGE, MARIA DEL CARMEN Y CONYUGE,
JOEL, HUGO, ANA ISABEL, ISRAEL, RUTH MUÑOZ FLORES.**

A MIS AMIGOS Y MAESTROS.

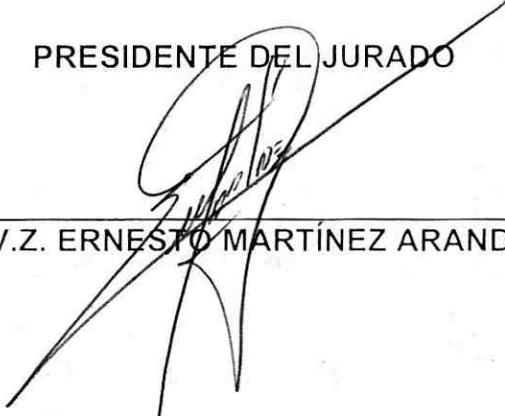
GRACIAS.

DIVISIÓN REGIONAL DE CIENCIA ANIMAL

TESIS

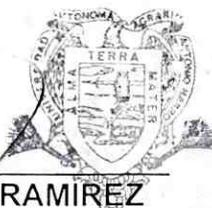
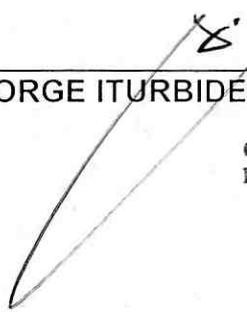
APROBADO POR EL COMITÉ DE TESIS

PRESIDENTE DEL JURADO



M.V.Z. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA

COORDINADOR DE LA DIVISIÓN REGIONAL
DE CIENCIA ANIMAL



M.C. JORGE ITURBIDE RAMÍREZ

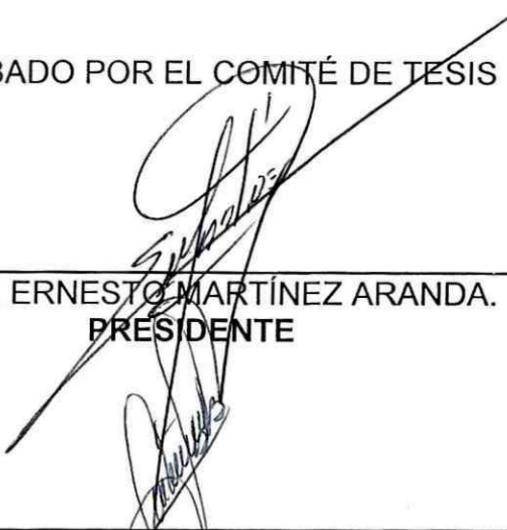
Coordinación de la División
Regional de Ciencia Animal
UAAAN - UL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA AGRARIA
"ANTONIO NARRO"
UNIDAD LAGUNA

DEPARTAMENTO DE SALUBRIDAD E HIGIENE

ESTUDIO EPIDEMIOLÓGICO Y EPIZOOTIOLÓGICO DE RABIA
HUMANA Y CANINA EN EL ESTADO DE TLAXCALA
DURANTE EL PERIODO DE 1990-1998.

APROBADO POR EL COMITÉ DE TESIS



M. V. Z. ERNESTO MARTÍNEZ ARANDA.
PRESIDENTE

M. C. PEDRO ANTONIO ROBLES TRILLO.
VOCAL



M. C. RAMÓN ALFREDO DELGADO GONZALEZ.
VOCAL



M. C. FRANCISCO XAVIER CARRILLO MORALES.
VOCAL SUPLENTE

ÍNDICE.

PÁGINA:

I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	2
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
IV. HIPÓTESIS	4
V. OBJETIVOS	5
VI. JUSTIFICACIÓN	6
VII. REVISIÓN DE LITERATURA	7
VIII. MATERIALES Y MÉTODOS	38
IX. RESULTADOS	40
X. CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN	48
XI. RECOMENDACIONES	50
XII. BIBLIOGRAFÍA	56

ÍNDICE DE CUADROS.

PÁGINA:

CUADRO No. "1"	40
-----------------------------	----

Variación de la población estatal, personas atendidas, tratamientos indicados, y tasa de expuestos por año en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "2"	41
-----------------------------	----

Variación y distribución anual de casos rábicos en humanos y tasa de mortalidad en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "3"	42
-----------------------------	----

Distribución de casos de rabia humana por grupo etario, en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "4"	42
-----------------------------	----

Variación y distribución anual de casos de rabia canina y tasa de incidencia de la rabia canina en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "5"	44
-----------------------------	----

Meta, cobertura de vacunación antirrábica canina y porcentaje de vacunación en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "6"	45
-----------------------------	----

Tendencia del indicador proporción Hombre:Perro en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "7"	46
-----------------------------	----

Captura y eliminación de perros en el estado de Tlaxcala.

CUADRO No. "8"	47
-----------------------------	----

Confirmación diagnóstica de laboratorio de los casos de rabia en el estado de Tlaxcala.

ÍNDICE DE GRÁFICAS.

PÁGINA:

GRÁFICA No. "1"	51
------------------------------	----

Variación y distribución anual de personas atendidas por una exposición a rabia en el estado de Tlaxcala de 1990 a 1998.

GRÁFICA No. "2"	52
------------------------------	----

Tendencia de la situación de rabia humana en el estado de Tlaxcala durante 1990-1998.

GRÁFICA No. "3"	53
------------------------------	----

Tendencia de la situación de casos de rabia canina en el estado de Tlaxcala durante 1990-1998.

GRÁFICA No. "4"	54
------------------------------	----

Meta y cobertura de vacunación antirrábica canina en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.

GRÁFICA No. "5"	55
------------------------------	----

Variación de captura y eliminación de perros en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990-1998.

I. RESUMEN

El presente trabajo es un estudio retrospectivo, en el cual se analizaron datos relativos a la epidemiología de la rabia en humanos y caninos en el Estado de Tlaxcala en el período de 1990 a 1998, y datos relativos a las medidas de control de la enfermedad, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Los casos de personas que fueron expuestas a contactos con virus rábico fueron 9,769, las cuales recibieron atención médica y se indicaron 5,306 tratamientos antirrábicos humanos.

Los casos de rabia humana para el período fueron 14, siendo el grupo etario más afectado el de 0 a 14 años de edad con más del 64.0 % del total de los casos.

Los casos de rabia canina fueron de 624 durante los nueve años estudiados.

La cobertura de vacunación antirrábica fue de 1,877.990 caninos inmunizados durante los años de 1990 a 1998, habiéndose realizado campañas de revacunación en este período.

A partir del año de 1992 se iniciaron las actividades en el laboratorio de diagnóstico de rabia en la entidad, procesándose 1722 muestras.

Durante los años de 1990 a 1998 se capturaron y eliminaron 62,307 perros.

II. INTRODUCCIÓN

El estado de Tlaxcala se encuentra ubicado geográficamente entre los estados de Puebla, Hidalgo y Estado de México; formando un corredor endémico para la rabia, por lo que la vigilancia epidemiológica y epizootiológica para esta enfermedad que se realizan en cualquier estado antes mencionados tienden a repercutir de una manera importante en esta entidad y viceversa.

En el estado de Tlaxcala, el principal reservorio para la rabia sigue siendo el perro. La entidad se encuentra en el nivel de alerta epidemiológica de acuerdo a la clasificación nacional que integra tres niveles: Vigilancia Epidemiológica Activa, Alerta Epidemiológica y Emergencia epidemiológica (Juárez, 1998).

El perro es la mascota que se encuentra con mayor frecuencia en la sociedad actual y por lo tanto es el animal que más frecuentemente está en contacto con los humanos de todas las edades, y de la misma manera que proporciona compañía y servicios, puede ocasionar la transmisión de algunas enfermedades, entre ellas destacaría la rabia (Stohr y Meslin, 1997).

La rabia es una enfermedad mortal, por lo que es necesario conocer y estudiar el comportamiento de los casos de rabia canina para mejorar los programas de control y eliminación de animales reservorios, principalmente el perro, ya que es la fuente principal de exposición humana en el estado. La incidencia de rabia en el estado nos indica que la rabia sigue estando presente, por lo que los programas sanitarios requieren de información integral respecto al estado de la enfermedad (Juárez, 1998).

La salud pública veterinaria es un componente de las actividades dedicadas a la salud pública humana, siendo considerada de importancia básica en el control epizootiológico de la rabia, es por esta razón que el estudio de la casuística de rabia utilizando los parámetros y mediciones epizootiológicos pueden contribuir a brindar información que sirva para optimizar los recursos para mejorar los servicios de salud para el control de esta enfermedad (Stohr y Meslin, 1997).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estado de Tlaxcala se encuentra inmerso en una zona del país considerada endémica para la rabia, se ubica geográficamente entre los estados de Puebla, Hidalgo y Estado de México, representando el 0.2 % de la superficie del país (4,060.923 km²) (INEGI, 1997); formando todos ellos un corredor endémico, por lo que las acciones de prevención y control que se llevan a cabo en cualquier entidad ya mencionada repercute de manera importante en las otras entidades (Juárez, 1998).

En el período estudiado la presentación de casos de rabia humana ha ubicado a Tlaxcala dentro de los primeros lugares dentro del contexto nacional, sólo comparable con Puebla y el Estado de México, en cuánto a números brutos, pero si tomamos en cuenta las tasas de mortalidad por cada 100 000 habitantes, el panorama se observa más grave pues el riesgo de la población Tlaxcalteca de morir de rabia es muy elevado (Juárez, 1998).

Así como la rabia humana, la rabia canina ha presentado una incidencia alta en el período de estudio pudiendo observarse que en general, en los años de mayor incidencia de casos en perros también fue alta la tasa de mortalidad en humanos, lo que pone de manifiesto que una de las estrategias de mayor prioridad en el estado es la reducción de rabia animal mediante la inmunización de los caninos además de la implementación de nuevas estrategias aplicables a los problemas particulares que se presentan en la región.

Es importante destacar que el grupo etario más afectado por esta enfermedad es el de 0-14 años de edad; y una defunción en ese tramo de la población implica muchos años de vida saludables perdidos, además del impacto político que representan estas muertes; lo más lamentable de esto es que dichas pérdidas pudieron evitarse si las personas responsables de éstos menores hubieran solicitado algún tipo de atención médica a tiempo, ya que en el 96.5 % de ellos no se solicitó servicio médico después de la exposición al virus, situación muy común en el estado y en el país en general (Juárez, 1998).

IV. HIPÓTESIS

De acuerdo al período evaluado del año 1990 al 1998:

La atención médica a personas expuestas a rabia deberá tener una tendencia descendente en el estado de Tlaxcala.

La tasa de mortalidad humana por cada 100,000 habitantes debe tener una tendencia descendente en el estado de Tlaxcala.

El grupo etario más afectado seguirá siendo el de 0-14 años de edad en el estado de Tlaxcala.

Los casos de rabia canina deberán tener una tendencia descendente en el estado de Tlaxcala.

La vacunación antirrábica canina deberá tener una tendencia ascendente en el estado de Tlaxcala.

La captura y eliminación de perros callejeros deberá tener una tendencia ascendente en el estado de Tlaxcala.

El número de muestras procesadas en el laboratorio de diagnóstico de rabia en la entidad deberá tener una tendencia ascendente en el estado de Tlaxcala.

V. OBJETIVOS

- 1.- Calcular la tasa de incidencia de personas expuestas al virus rábico en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 2.- Calcular la tasa de mortalidad humana por cada 100,000 habitantes por rabia en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 3.- Cuantificar la distribución de casos de rabia en humanos según el grupo etario en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 4.- Cuantificar el número de casos de la rabia canina en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 5.- Cuantificar las metas y evaluar las coberturas de vacunación antirrábica canina en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 6.- Cuantificar el número de perros callejeros capturados y eliminados en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.
- 7.- Cuantificar el número de muestras procesadas en el laboratorio de diagnóstico de rabia en el estado de Tlaxcala.

VI. JUSTIFICACIÓN

El estado de Tlaxcala está considerado dentro del contexto nacional como un estado endémico en alerta epidemiológica para la rabia, de acuerdo a la clasificación nacional que integran tres niveles:

- 1.-) Vigilancia epidemiológica activa.
- 2.-) Alerta epidemiológica.
- 3.-) Emergencia epidemiológica (Juárez, 1998).

Los hechos que se presentan justifican esta posición.

El presente estudio se realizó con el fin de investigar el comportamiento de la rabia canina y humana en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998, ya que existe una estrecha relación con los casos de rabia animal y humana. Así mismo se justifica el estudio y la evaluación del impacto de las acciones llevadas a cabo para el control de la población canina y del avance del programa.

VII. REVISIÓN DE LITERATURA

1.- RABIA.

A.-) HISTORIA DE LA RABIA

La rabia tiene una historia prolongada e interesante que se pierde en la antigüedad (Baer et al., 1982). Los griegos tenían un dios especial en su mitología para contrarrestar el efecto de la rabia, siendo su nombre Aristeo, hijo de Apolo. Artemisa es representada como la sanadora de la rabia (Baer et al., 1982). Los griegos llamaron Lisa o Lita a la rabia, lo cual significaba Locura (Baer et al., 1982; Tsiang et al., 1998). La palabra latina "rabia" proviene de una vieja palabra del sánscrito "rabhas" que traducida significa "actuar con violencia" Locura (Baer et al., 1982; Tsiang et al., 1998; Sélem y Chab, 1998). La palabra alemana *tollwut* se origina de la indogermánica *dbvar*, lesionar, y *wunt* del alemán medio *wout*, que significaba rabia. La palabra francesa para la rabia se deriva del nombre *robere*, estar loco (Baer et al., 1982).

La primera descripción de la enfermedad se remonta al siglo XXIII antes de Jesucristo, en el código Eshuma en Babilonia (Tsiang et al., 1998). Se considera que Demócrito hizo la primera descripción registrada de la rabia canina unos 500 años a. de c. Aristóteles, en el siglo IV a. de c., escribió en la Historia Natural de los Animales, libro 8, capítulo 22, "que los perros sufren de locura, esto los vuelve muy irritables y todos los animales que muerden adquieren la enfermedad". Plutarco también escribe acerca de los riesgos de las mordeduras de perros rabiosos, y que la enfermedad puede ser propagada por la mordedura de un perro rabioso. Entre otros que mencionan a la rabia en la antigüedad están Zenofón, Epimarcos, Virgilio, Horacio y Ovidio (Baer et al., 1982).

La rabia es una de las enfermedades antiguas conocidas del género humano, todavía esto ha estado sólo escasamente más de 100 años desde que Pasteur desarrolló la primera vacuna para el tratamiento post-exposición (Dreesen, 1997).

Matouch (1996) menciona que la rabia es una de las antiguas enfermedades infecciosas conocidas y con respecto a esta prevalencia

presente se fijan restos en una zoonosis importante. Vanhoof y Costy (1996) mencionan que la rabia tiene una distribución mundial.

B.-) DEFINICIONES DE RABIA

Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-011-SSA2-1993), la rabia es una enfermedad infecto-contagiosa, aguda y mortal, que ataca el sistema nervioso central, provocada por un virus del género *lyssavirus* y de la familia *rhabdoviridae*. Transmitida al hombre o animales por la saliva de algún animal enfermo o material contaminado.

La Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), menciona que enfermedad es la ruptura del equilibrio en la interacción entre un animal, agente biológico y medio ambiente, que provoca alteraciones en las manifestaciones vitales del animal.

Bestsellers (1997) dice que la rabia es una enfermedad vírica aguda que afecta al sistema nervioso central y se transmite al hombre por contacto directo (por mordeduras, secreción) con determinadas especies de animales (perros, gatos, zorros, murciélagos, mofetas, etc...).

Para Tsiang et al. (1998) la rabia es una enfermedad siempre mortal que ataca el sistema nervioso y provoca encefalitis en los mamíferos. En los animales, existe una forma parálitica en los roedores y una forma furiosa en los carnívoros, los síntomas en el hombre pueden expresarse en las dos formas.

C.-) DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA Y ESPECIES ANIMALES AFECTADAS

Palazolo y Montaña (1999) y Tsiang et al. (1998) indican que la distribución geográfica de la rabia clásica serotipo 1- genotipo 1 es mundial; excepto, Australia, Reino Unido, Irlanda, Nueva Zelanda, Japón, Hawaii, Antártida y Escandinavia.

Palazolo y Montaña (1999) mencionan que las especies afectadas son el humano, carnívoros domésticos y salvajes, herbívoros y murciélagos.

Taxonómicamente, las diferencias de los virus de la rabia y de los virus

estrechamente relacionados a la rabia pueden ser distinguidos. Las nuevas técnicas de identificación molecular pueden ser utilizadas en el estudio útil epidemiológico sobre la distribución geográfica y la presencia en diferentes reservorios de los virus (Vanhoof y Costy, 1996).

D.-) CLASIFICACIÓN DE LA RABIA

La Norma Oficial Mexicana (NOM-011-SSA2-1993) menciona que de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, en su IX revisión, la rabia se codifica como 071. Y conforme al Código Zoonosario de la oficina Internacional de Epizootias, la rabia se encuentra en la lista "B" de notificación de enfermedades que se consideran importantes desde el punto de vista económico y sanitario para las economías mundiales.

E.-) ETIOLOGÍA DE LA RABIA

De acuerdo a Palazolo y Montaña (1999), el virus de la rabia pertenece a la Orden de *Mononegavirales* de los cuales el genoma es un ARN de una sola cadena de polaridad negativa. El virus rábico pertenece a la familia de los *Rhabdoviridae* y al género de los *Lyssavirus* (Arellano et al., 1997; Palazolo y Montaña, 1999; Sélem y Chab, 1998; Tsiang et al., 1998).

En el género *Lyssavirus*, diferentes serotipos habían sido caracterizados gracias al empleo de una bacteria de anticuerpos monoclonales. Es así que 4 principales serotipos han sido identificados (Arellano et al., 1997; Palazolo y Montaña, 1999).

Matouch (1996) indica que en Europa, 5 biovariantes básicos ecológicos de la rabia son asociados con vectores específicos de especie animal.

Entre otros, el análisis de las secuencias del genoma viral ha permitido definir 6 grupos dentro del género *Lyssavirus* (Palazolo y Montaña, 1999). El serotipo 1 comprende todas las cepas de virus rábico; cepas de "rabia de calle" o "rabia salvaje", las cepas de rabia fija o "virus fijo" y las cepas vacúnales (Tsiang et al., 1998; Palazolo y Montaña, 1999). Los otros serotipos son

considerados como virus emparentados con la rabia (Palazolo y Montaña, 1999).

Loza et al. (1995) menciona que en México, como en todos los países de América, no se han detectado otros *Lyssavirus* distintos del de la rabia clásica, y las características antigénicas de las diferentes cepas del virus de la rabia que circulan en este país han sido poco estudiadas. Y la aplicación de la técnica de anticuerpos monoclonales ha permitido conocer mejor las características epidemiológicas de la rabia, al demostrar la variabilidad antigénica del virus en diversas regiones del mundo. Algunos autores señalan que dicha variación depende de la especie animal en la cual se aísla el virus de la rabia y de la procedencia geográfica del virus.

En un estudio realizado por Loza et al. (1996), demostraron la presencia de 4 variantes antigénicos difiriendo del virus serotipo de la rabia clásica; sugiriendo, que las variaciones antigénicas autóctonas que se presentan ahora en cepas del virus rábico en México, explica algunos de los fracasos observados en ciertas vacunas.

Según Bourhy (1998), el gen de la nucleoproteína de virus rábicos provenientes del mundo entero permite identificar la existencia de numerosas cepas correspondientes a áreas geográficas de aislamiento bien definidas. La potencialidad del virus rábico de adaptarse a nuevos vectores es una ventaja evolutiva que favorece la emergencia de nuevas variantes. El estudio de las relaciones filogenéticas de aislamientos provenientes de murciélagos europeos y africanos ilustra esta evolución. Él permite mostrar la adaptación de un virus a una especie hospedera y a un área geográfica. Por otro lado, dentro del mismo genotipo, la evolución combina una deriva filogenética a nivel de la secuencia nucleotídica con presiones de adaptación que se ejercen a nivel de la secuencia peptídica. Por cierto, el estudio cinético de la replicación y transcripción del virus rábico permite relacionar la precocidad de éstas fases con la virulencia del virus

El Centro Colaborador OMS de Referencia e Investigación sobre la Rabia, analiza y tipifica por secuenciación del gen de la glicoproteína los aislamientos provenientes de otros países del mundo (Anónimo, 1997a).

F.-) MORFOLOGÍA DEL VIRUS

El virus tiene una morfología cilíndrica al microscopio electrónico con una forma de bala de fusil (Tsiang et al., 1998). Observado con microscopio electrónico, el virión rábico presenta un diámetro de 75 nm ($1\text{nm} = 10^{-9}\text{m}$) y un largo que varía entre 130 nm; la envoltura viral está erizada de espículas de 9 nm de longitud (Weber, 1998a).

El virus está constituido de una doble envoltura fosfolípida, de un ácido ribonucleico enrollado en espiral y de cinco proteínas mayores (Tsiang et al., 1998). Pedroza (1994), menciona que el virus está constituida por una molécula de RNA rodeada por una cápsula en la cual se identifican tres proteínas: un polipéptido fosforilado "N", otro llamado "L" de alto peso molecular, y la proteína "NS" con dos componentes fosforilados. El RNA y la cápsula están cubiertos por una envoltura de naturaleza lipoproteína con una bicapa lipídicas en la que se pueden identificar colesterol, esfingomiélin, fosfatidil-colina, fosfatidiletanolámina y los ácidos grasos palmítico, esteárico y oleico. Las proteínas de la envoltura son dos, la "M" y la "G" (o glicoproteína); esta última es la única proteína superficial. Y la replicación del genoma viral tiene lugar en el citoplasma celular (Tsiang et al., 1998).

G.-) FORMAS DE TRANSMISIÓN

Sélem y Chab (1998), mencionan que existen dos ciclos de rabia, uno urbano y otro selvático o silvestre, los cuales pueden relacionarse en un solo ciclo de transmisión, cuando las especies silvestres portadoras del virus entran en contacto con especies domésticas o con el humano. En el primer ciclo, los principales transmisores de esta enfermedad son los animales domésticos (perros y gatos), y la gran mayoría de los casos registrados en humanos son parte de este ciclo. Con respecto a la rabia silvestre (incluyen murciélagos), son muy pocos los casos en que los dos ciclos interaccionan, transmitiendo la rabia en humanos.

La rabia puede ser transmitida de murciélagos (*Desmodus rotundus*) a cualquier mamífero silvestre o doméstico e inclusive al ser humano. Se han

reportado algunos casos en humanos o mascotas, donde la rabia se ha transmitido tanto por mordeduras, cuando existen antecedentes de contacto, o mediante aerosoles, cuando el virus se disemina en las cuevas o sitios de percha y se transmite por vía aerógena (Sélem y Chab, 1998).

Tsiang et al. (1998), nos dice que el principal modo de transmisión es la mordedura de un animal rabioso y en un grado menor los arañazos y el lamido. También es posible que se produzca la infección cuando la saliva infecciosa se pone en contacto con heridas previas frescas y abiertas (Baer et al., 1982). Arellano et al. (1997), nos dicen que el hombre habitualmente se contagia por la saliva de animales infectados, a partir de una mordedura, rasguño o de una lamedura sobre mucosa o piel con solución de continuidad; otras vías, de poca importancia epidemiológica, son: la digestiva, respiratoria y a través de los trasplantes corneales.

Tsiang et al. (1998), mencionan casos de transmisión por aerosoles y por trasplante de córnea en humanos que fueron observados. Javadi et al. (1996) mencionan dos casos de rabia humana transmitida por trasplante de cornea.

Fekadu et al. (1996), describen dos pacientes humanos con rabia, siendo la única fuente de exposición los miembros de la familia, en donde sugieren la posibilidad de transmisión de la rabia en forma natural de humano a humano.

Douglas (1992) nos dice que la transmisión de rabia de humano a humano, tal como casos transmitidos por trasplante corneal, el tipo clínico de rabia ha sido el mismo en casos primarios y secundarios, esto sugiere que alguna característica del virus es responsable del tipo clínico de rabia. El virus rábico aislado de los casos de rabia parálitica difieren antigénicamente de otros aislamientos de humanos estudiados.

H.-) PATOGENIA

Pedroza (1994) nos dice que el virus penetra en el organismo por heridas y por mordeduras; que puede atravesar las mucosas enteras o bien entrar por el tubo digestivo, pero nunca traspasa la piel intacta. Y que el virus tarda 15 minutos en penetrar a las células de los sistemas de cultivo tisular y después ya

no puede ser neutralizado por los anticuerpos específicos, sean de origen activo o los transferidos deliberadamente en un antisuero hiperinmune.

En el organismo se difunde en forma centrípeta, sobre todo por el sistema nervioso, pero también puede hacerlo por vía hemática (Pedroza, 1994). La vía nerviosa es el modo de transporte viral, del punto de inoculación al sitio preferencial de replicación en el sistema nervioso. A continuación el virus emprende de las vías nerviosas hacia diferentes órganos periféricos (Tsiang et al., 1998).

Se calcula que el virus avanza 3 mm por hora a lo largo de los axones sensitivos y motores hasta alcanzar el sistema nervioso central (Pedroza, 1994).

En un estudio realizado por Castellanos et al. (1996), observaron el neutropismo viral in vitro, el porcentaje y el grado de infección de las neuronas siendo tan alta en células neuronales. El árbol neurótico es también excesivamente infectado por el virus.

Ray et al. (1997), reportan la detección de antígenos vírales y viriones de rabia en astrocitos y microglías de animales infectados por rabia, y para comprender la replicación del virus rábico, persistencia y/o patojenesis, se exploró el potencial de infección in vitro. Y los resultados presentan que los astrocitos y microglías pueden ser infectados por el virus de la rabia, sugiriendo que ellos pueden tener un papel potencial en la enfermedad, y quizás contribuyen a la propagación viral, persistencia y/o disfunción neuronal.

En un estudio realizado en ratones Ceccaldi (1998b), notó efectivamente una destrucción de la barrera hemato-encefálica (BHE) en todas las regiones cerebrales estudiadas. Esta alteración permite explicar la susceptibilidad aumentada de los ratones infectados a la inyección periférica de aminoácidos excitadores, que provocan rápidamente modificaciones comportamentales y electroencefalográficas en los animales infectados. Estas experiencias sugieren que la alteración de la BHE pudiera modificar la evolución de la enfermedad favoreciendo la entrada de moléculas neurotóxicas en el compartimiento neuronal de sistema nervioso central.

Ceccaldi (1998a) menciona que el estudio de las alteraciones celulares inducidas por la infección rábica se ha dirigido a varias proteínas específicas del sistema nervioso central y a la expresión de estas proteínas in vivo e in vitro. Algunas de estas proteínas son específicas de la terminación nerviosa (sinapsina I y sinaptofisina), enzima de la fosforilación (CaM-quinasa II) y enzimas de las vías de síntesis de neuromediadores (tirosina hidroxilasa y glutamato descarboxilasa). Estos estudios muestran la selectividad de los efectos de la infección sobre estas proteínas. Por otro lado, el daño de las diferentes regiones cerebrales alteradas sugiere una selectividad en las modificaciones de las funciones nerviosas representadas por estas regiones.

Ceccaldi (1998c) menciona que el estudio de mutantes obtenidos por genética reversa permite evaluar el papel de las proteínas vírales en la patogénesis de la rabia. Se han estudiado las características de estas variantes por infección de neuronas en cultivo o post-inoculación intracerebral por vía estereotáxica. Se ha demostrado que ni la delección de la región del pseudogen y, ni la inserción de genes ajenos (secuencia inserida que codifica una actividad enzimática bacteria, cloranfenicol acetil transferasa, o OCAT) en esta misma región no modifican las propiedades del virus (neurotropismo, transporte axonal). En compensación, los intercambios de la proteína viral M (submembranaria) entre diferentes cepas inducen in vivo, en el ratón o en la rata, modificaciones de la difusión viral en las diferentes estructuras cerebrales y provocan un retardo en la infección. La utilización de la cepa SADxCAT por inoculación estereotáxica en el stratum permite mostrar una replicación viral asociada a una expresión de la CAT en el stratum y en las estructuras anatómicamente relacionadas: córtex, sustancia negra y tálamo. La posibilidad de insertar un gen que codifica la CAT muestra las potencialidades de utilización de este variante como vector viral neurotrófico para hacer expresar un gen ajeno a continuación de un transporte axonal retrógrado.

Hemachudha y Phuapradit (1997) dicen que las características clínicas clásicas y no clásicas asociadas con las variantes de la rabia canina y de murciélago, y también las presentaciones atípicas de sobrevivientes a la rabia

muestran las diferencias en cualquier tropismo celular del sitio de inoculación o en el sistema nervioso central o diferenciarse en la ruta de expansión, o ambos, se justifican con éstas discrepancias. Además, éstas pueden afectar diferentes series de neurotransmisores que modulan en turno el modelo variable de la neuroconducta y las cascadas de la inmunidad neuroendocrina.

2.- RABIA CANINA.

A.-) SUSCEPTIBILIDAD

Soria (1995) dice que la resistencia natural constituye una propiedad intrínseca del individuo rábico, estando ligada a la especie y a otros factores individuales (sexo, edad, temperatura interna, estrés).

Las diferencias de sensibilidad al virus rábico según el sexo son de poca importancia. Autores indican que el estado de ingravidez y las alteraciones hormonales influenciarían el curso de la infección (Soria, 1995).

La edad es un factor importante en la susceptibilidad de los perros a la rabia (Baer et al., 1982), los perros jóvenes son más susceptibles a la infección que los perros adultos (Baer et al., 1982; Soria, 1995). Según Soria (1995), Turner y Ballard (1976) explicaron que esta sensibilidad se debe a la menor actividad de los macrófagos.

Blancou reconoció que la replicación in vitro del virus rábico era teóricamente posible entre 30 y 38 °C, siendo la temperatura óptima entre 32 y 36 °C, por lo cual señalaba que estas condiciones de replicación serían similares in vivo (Soria, 1995).

Soria (1995) dice que el estrés se ha considerado un factor que afecta la resistencia a las enfermedades. Con el estrés aumenta la producción de corticoides que, con su acción antiinflamatoria ejercen un efecto inmunodepresor sobre los macrófagos y los linfocitos timodependientes.

B.-) PERIODO DE INCUBACIÓN

El periodo de incubación en los perros promedia de tres a ocho semanas, pero como sucede en el hombre y en otros animales susceptibles, hay una gran variabilidad. En la rabia canina puede ser muy corto, de sólo 10 días, o muy

largo, hasta de seis meses. Rara vez es menor de dos semanas o mayor de cuatro meses (Baer et al., 1982). Fekadu (1993), menciona que el periodo de incubación en perros puede ser variar desde una semana a varios meses y puede estar influenciado por el sitio de la infección y por la dosis del virus y de la cepa.

C.-) SIGNOS

La rabia en los perros es una enfermedad mortal. El curso clínico de la enfermedad en los perros puede dividirse en tres fases: la prodrómica, la excitativa y la paralítica (ver cuadro siguiente). El término de “rabia furiosa” se refiere a animales en los cuales predomina la fase excitativa, y el de “rabia muda” a aquellos casos en los que la fase excitativa es muy corta o falta por completo, y la enfermedad progresa con rapidez a la fase paralítica (Baer et al., 1982).

ETAPA PRODRÓMICA Dura de 2 a 3 días.	ETAPA EXCITATIVA. Dura de 1 a 7 días.	ETAPA PARALÍTICA Dura hasta 24 horas
Cambios en la conducta (retraimiento).	Nervioso, inquieto e irritable.	Progreso de la incoordinación
Excitación y agresividad.	Fotofobia e hiperestesia.	Somnolencia.
Ligero aumento de la temperatura.	Respuesta exagerada a estímulos bruscos luminosos o sonoros. Y salivación.	Progreso de la incoordinación muscular a parálisis total en el cuerpo.
Anisocoria y dilatación de las pupilas.	Persigue insectos y objetos imaginarios.	Pelo erizado.
Reflejo corneal lento.	Mayor excitabilidad.	Priapismo.
	Dificultad en la deglución.	Postración.
	Tienden a comer cosas desusadas (madera).	Muerte.
	Tienden a morder todo.	
	Parálisis faríngea progresiva.	
	Parálisis de la musculatura laringea, donde existe un cambio característico en el ladrido.	
	Ataques convulsivos y la incoordinación muscular.	

(Baer et al., 1982; Rodríguez y Vargas, 1996; NOM-011-SSA2-1993).

Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-011-SSA2-1993), si el animal no muere en uno de los ataques convulsivos entra en la etapa paralítica. El curso clínico de la enfermedad dura hasta 10 días, incluyendo la fase prodrómica, y rara vez más.

3.- RABIA HUMANA.

A.-) IMPORTANCIA DEL PERRO EN LA RABIA HUMANA

La rabia constituye un problema de salud y una carga económica cada vez mayor en muchos países de las regiones de Africa, las Américas y Asia (Colección FAO, 1994). Sélem y Chab (1998), mencionan que la importancia de esta enfermedad no radica en el número de casos, sino en la alta mortalidad de casi el 100 % en los animales infectados.

Baer et al.(1982) mencionan que existe una estrecha relación entre el número de casos de rabia canina y los resultantes en el hombre, y cuando la rabia del perro es controlada, el número de casos en el hombre también desciende, lo mismo que las vacunaciones humanas post-exposición.

Bestsellers (1997) dice que teniendo en cuenta una valoración concreta del riesgo real de enfermedad, se puede realizar una vacunación pre-exposición o post-exposición (tras el contacto con un animal sospechoso).

Bestsellers (1997) recomienda la vacunación pre-exposición en viajes de más de 1 mes a zonas rurales de alta endemia o cuando se realicen actividades especiales (cazadores, escaladores). Personal de laboratorio en contacto con el virus, profesionales de riesgo en países endémicos (veterinarios, espeólogos, zoólogos).

B.-) SITIOS DE MORDEDURAS CANINAS EN EL HOMBRE

Estudiando la epidemiología de las mordeduras de perros, un 37 % y 39 % de las mordeduras, respectivamente, se asentaban en las extremidades superiores e inferiores, 16 % sobre la cabeza, la cara y el cuello, y el restante 8% sobre las demás partes del cuerpo (tronco, espalda y nalgas) (Baer et al., 1982).

Según Baer et al. (1982), Veeraraghavan (1973) menciona acerca de los sitios de las lesiones en las personas que subsecuentemente murieron de rabia: extremidades superiores 46 %, extremidades inferiores 43 %, y cabeza y cuello 11 %.

Scheithaver y Rettinger (1997), hacen mención de las áreas predominantes por mordeduras en humanos reportados, son generalmente en nariz y los oídos. Y los defectos del tejido pueden ser superficial, pero ello puede al igual ser la causa de amputaciones, incluyendo destrucción severa vascular y nervioso o esquelético.

Dinman y Jarosz (1996), atribuyen a los niños escolares los más vulnerables a traumas por mordeduras. La mayoría de los casos incluyen a un perro conocido y muchos de los ataque comprenden al animal domesticado por la familia.

La mortalidad en personas no vacunadas y después de la exposición a animales rabiosos se muestra en el siguiente cuadro:

ANIMAL MORDEDOR	LUGAR DE EXPOSICIÓN	TIPO DE EXPOSICIÓN	MORTALIDAD (%)
Perro	Cara	Mordeduras múltiples, graves	60
Perro o gato	Cabeza	Mordeduras múltiples, graves	50
Perro	Cara	Mordedura simple	30
Perro	Dedos o mano	Mordeduras graves	15
Perro o gato	Cara	Mordeduras superficiales	10
Perro o gato	Manos	Mordeduras superficiales	5
Perro o gato	Tronco o pierna	Mordeduras (con ropa)	3
Perro o gato	Manos	Heridas superficiales	2
Perro o gato	Piel cubierta	Heridas superficiales	0.5
Perro o gato	Herida reciente	Contacto con saliva	0.1
Perro o gato	Cicatrices 24 hrs.		0.0

(Anónimo, 1997b).

Un informe correspondiente a un estudio sobre mordeduras de perros realizado en Canadá da cuenta de que el 64,7 % de las víctimas son menores de 10 años. En el mismo estudio se encontró que el 28,8 % de los mordidos no se pudo reconocer al perro mordedor. Este resultado es de importancia para hacer hincapié en la necesidad de conocer localmente el tipo de agresión que

puede sufrir el hombre e iniciar, por tanto, la programación de actividades para prevenir las mordeduras y la transmisión de la rabia y para disponer oportunamente de la vacuna necesaria para el respectivo tratamiento (Anónimo, 1998a).

C.-) RABIA CLÍNICA HUMANA.

Douglas (1992), menciona los factores predisponentes para presentar la rabia siendo la severidad de la mordedura, la cantidad del inoculado, la profilaxis post-exposición, y otros factores que pueden también modificar las manifestaciones clínicas de rabia y pueden confundir la relación entre la cepa del virus y el tipo clínico.

La rabia es una enfermedad compleja, donde no se ha comprendido los mecanismos de diversos tipos de rabia furiosa y muda; siendo su curso fatal (Hemachudha y Phuapradit, 1997). Douglas (1992) considera necesario realizar estudios entre la relación del tipo de rabia clínica y las características antigénicas de los virus de rabia aislados.

Además de la sintomatología clínica, antes se creía que era única, pero puede ser variable, particularmente en casos de pacientes quienes desarrollan la enfermedad después de la exposición al virus de murciélago de origen insectívoro o fructívoro (Hemachudha y Phuapradit, 1997). En humanos, la rabia fija se presenta como una encefalomiелitis fatal (Vanhoof y Costy, 1996).

FASES DE SIGNOLOGÍA Y SINTOMATOLOGÍA

La duración promedio del periodo de incubación en las series estudiadas es entre 20 y 60 días. Es más corto cuando el sitio de la mordedura está en la cabeza (34-48 días) que cuando está en una extremidad (46-78 días), y más corto en los niños que en los adultos (Baer et al., 1982).

La Norma Oficial Mexicana (NOM-011-SSA2-1993), describe los primeros síntomas de la rabia clínica, y son malestar, anorexia, fatiga, cefalalgia y fiebre. En la mitad de los individuos hay dolor de tipo neurítico o parestesias en el sitio de la exposición y estos síntomas locales muchas veces preceden a

los síntomas inespecíficos en 1 a 4 días. Silva et al. (1997), han observado signos y síntomas como lo es disnea repentina, mialgia generalizada y trastornos de la conducta.

Clínicamente la enfermedad se manifiesta como una encefalomiелitis aguda (Arellano et al., 1997). Según Silva et al. (1997) la complicación de signos y síntomas se presentan como, presencia de crisis de taquipnea, agitación, dificultad para deglutir, irritabilidad e hidrofobia, agitación, agresividad y empeoramiento de la taquipnea intercalada con apnea y muerte.

Dutta (1996), se refiere a que en distintos tipos de manifestaciones sexuales incluyen un excesivo libido que pueden desarrollar en casos de rabia humana. Un laboratorio mostró un caso de rabia en una mujer de la India quién manifestó excesivo libido; ella después desarrollo hidrofobia y murió.

4.-) DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), el diagnóstico es el estudio que se basa en el análisis que se haga del conjunto de signos clínicos observados en los animales que permite descartar o confirmar la sospecha, en este último caso, mediante pruebas de laboratorio, de la presencia de una enfermedad en los animales.

Según Rodríguez y Vargas (1996); Yañez y Hernández (1996) y la NOM-011-SSA2-1993, para realizar el diagnóstico de un caso de rabia animal, deberán establecerse:

- a.-) antecedentes (mordedura o lamedura);
- b.-) datos clínicos; y
- c.-) estudios de laboratorio.

La selección de las muestras condiciona la sensibilidad del diagnóstico y las técnicas que serán utilizadas, no todas las técnicas pueden ser usadas a todas las muestras. Se distinguen dos tipos de muestras: las tomadas ante-mortem en casos de sospecha clínica de rabia humana y las tomadas post-mortem y que proceden generalmente de animales (Pedroza, 1994).

De acuerdo a Pedroza (1994), y a Rodríguez y Vargas (1996), en la toma de muestras ante-mortem, el virus puede ponerse en evidencia en la córnea, en

las células en suspensión del líquido cefalorraquídeo, en la saliva y en los folículos pilosos de la nuca y del mentón. Sin embargo, este tipo de muestras ha dado resultados negativos a pesar de que su naturaleza debe ser lo más variada posible, tomas repetidas en diversas ocasiones.

Pedroza (1994) menciona que en el hombre, cuando la necropsia es posible, se tomará de preferencia en el encéfalo o, en su falta, fragmentos seleccionados del sistema nervioso central (cuerno o asta de Anmón, bulbo, corteza). La toma de muestras post-mortem, para los animales carnívoros domésticos (perros, gatos) o salvajes (zorros, etc.), enviar la cabeza del animal para poder tomar no solamente muestras del encéfalo sino también de las glándulas salivares.

A.-) DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN EL PERRO

Baer et al. (1982) se refieren al aspecto más importante que hay que considerar en el diagnóstico diferencial es el moquillo canino. Los signos presores que a veces ocurren en la encefalitis por moquillo, como el mordisqueo espasmódico, la agitación y la irritabilidad, así como las convulsiones epileptiformes, tienen por lo general una frecuencia periódica, mientras que en la rabia son progresivos y se asocian más estrechamente con la agresividad como respuesta a los estímulos externos. Los ataques convulsivos en la rabia se asocian invariablemente con las etapas terminal o preparalítica de la enfermedad, mientras que en el moquillo (y otras formas de encefalitis) se ven a través de las manifestaciones neurológicas con periodos cíclicos de aparente recuperación.

B.-) DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

La primera descripción omitida de una interacción celular virus-nervio fue hecho por Adelchi Negri en 1903 con la detección de cuerpos citoplásmicos (cuerpos de Negri) en subseries de neuronas de los cerebros de animales infectados por rabia (Kristensson et al., 1996).

Las técnicas empleadas en el diagnóstico de laboratorio de la rabia deben ofrecer condiciones óptimas de precisión, rapidez y economía. Dentro de estas técnicas tenemos la investigación microscópica de corpúsculos de Negri que consiste en la simple aplicación del tejido encefálico a un portaobjetos y su tinción por la técnica de Sellers. El examen histopatológico del sistema nervioso revela encefalitis difusa y lesiones ganglionares y celulares. Estas lesiones pueden observarse con cualquier tipo de tinción para encefalomiелitis; la técnica más usada es la de hematoxilina-eosina (Pedroza, 1994).

En el cerebro y otros órganos o tejidos de cadáveres, tanto de seres humanos como de animales, se efectuará la técnica de anticuerpos fluorescentes en tejido nervioso, y aislamiento del virus por inoculación intracerebral al ratón lactante (NOM-011-SSA2-1993). El principio para la detección de antígenos rábicos por Inmunofluorescencia directa y/o por técnicas inmunoenzimáticas para la identificación de virus intracelulares, es usado para la detección directa del virus de la rabia en improntas de encéfalo, en cortes de tejido realizados en criomicrotomo o en cultivos celulares. En la actualidad, esta es la prueba de mayor exactitud para el diagnóstico de rabia (Pedroza, 1994).

El Centro Nacional de Referencia para la Rabia realiza estos exámenes por inmunofluorescencia directa, aislamiento en cultivo celular y prueba inmunoenzimática (Anónimo, 1997a).

Zaidman y Billings (1998) recomiendan ayudarse en el diagnóstico de rabia por medio de las pruebas de impresión corneal (tinción de anticuerpos inmunofluorescentes de las células epiteliales). La tinción corneal puede ser parte de la rutina en el diagnóstico ante-mortem para la rabia presuntiva, seguida por análisis de suero serológico y pruebas de saliva.

La detección de los anticuerpos antirrábicos permite confirmar el diagnóstico de la rabia. Sin embargo, el interés para el diagnóstico es limitado, ya que su síntesis en los pacientes o en los animales infectados, muchas veces se descubre después de la aparición de los síntomas clínicos. Para estas pruebas se realiza a través de: prueba de contrainmunolectroforesis (CIEF)

para la determinación de anticuerpos anti-virus rábico y por la técnica de ELISA para la búsqueda de anticuerpos anti-virus rábico (Pedroza, 1994).

La confirmación diagnóstica es importante por sí misma, pero adquiere mayor interés en la actualidad por la posibilidad de poder identificar y confirmar la fuente de infección o animal transmisor y el lugar geográfico de ocurrencia, utilizando pruebas diagnósticas con anticuerpos monoclonales (Anónimo,1998a)

C.-) TRATAMIENTO

Según Weber (1998b), las indicaciones del tratamiento post-exposición, se llevará a cabo en función de la epidemiología de la rabia en la región, de la naturaleza, de la localización y de la gravedad de la infección; de la posibilidad de establecer un diagnóstico en el animal, sea sometiéndolo a vigilancia veterinaria, sea practicando un diagnóstico de laboratorio en el cadáver.

Para Yañez y Hernández (1996) y la NOM-011-SSA2-1993, las medidas aplicables para las personas expuestas serán las siguientes:

- a.-) Realizar la valoración médica de la exposición;
- b.-) Determinar el riesgo de infección;
- c.-) Decidir la aplicación de los biológicos, y
- d.-) Realizar la atención médica antirrábica específica.

Según Weber (1998b), el tratamiento post-exposición comienza por el tratamiento no específica (curación de la herida). El tratamiento específico comprende la vacunación y la seroterapia antirrábica.

La Organización Mundial de la Salud recomienda de inmediato lavar la herida con agua y jabón, la aplicación de inmunoglobulina antirrábica humana y la administración de vacuna antirrábica de cultivo de tejidos a los 0,3,7,14,30 y 90 días después de la exposición (Takayama, 1997).

La atención de una herida o lesión causada por un animal es indispensable y se llevará a cabo de inmediato, de la manera siguiente:

- a.-) Lavar la región afectada con jabón abundante y agua a chorro abundante durante 10 minutos, y frotar con suavidad para no producir

traumatismo a los tejidos; para la mucosa ocular se lavará por instilación profusa con solución fisiológica durante 5 minutos.

b.-) Desinfectar la herida con agua oxigenada, alcohol al 70 %, tintura de yodo o solución de yodo al 5 % (isodine).

c.-) La sutura de la herida debe dejarse para más adelante; sin embargo, si es necesario suturar inmediatamente, se procederá primero a la aplicación del suero antirrábico hiperinmune gamma globulina antirrábica humana a razón de 20 U.I. por Kg. de peso como dosis única de la siguiente manera: infiltrar alrededor de la herida la mitad de la dosis y aplicar el resto por vía intramuscular (NOM-011-SSA2-1993). Para Khawplod et al. (1996), la administración de inmunoglobulinas puede ser administrada con una demora de 5 días después de comenzar el tratamiento vacunal sin una significativa supresión de anticuerpos dentro del primer mes. Y para Strady et al. (1996), las inmunoglobulinas son usadas con la dosis de 20 UI/Kg. para inmunoglobulinas humanas y de 40 UI/Kg. para inmunoglobulinas de yegua. Las inyecciones son infiltradas alrededor de las lesiones y la cantidad restante inyectada en el músculo glúteo. Los títulos de anticuerpo por debajo de 0.5 U.I./ml. requiere una inyección inmediata de la vacuna.

No obstante, la inmunoglobulina es parte esencial de la profilaxis en pacientes con mordeduras peligrosas (en la cabeza, el cuello y las manos), siempre que esté disponible (OPS-OMS, 1997; Ledwith y Baltimore, 1997).

La agresión de un animal silvestre como murciélago, zorrillo, mapache y coyote se considera exposición grave por lo que es necesario aplicar el tratamiento de suero y vacuna (Anónimo, 1993).

El uso efectivo de la inmunoglobulina rábica en heridas severas y múltiples, es particularmente para niños pequeños, que pueden requerir una dilución de la inmunoglobulina rábica en suero salino normal para proveer un volumen adecuado para su infiltración en todas las heridas (Khawplod et al., 1996).

d.-) Valorar la aplicación de antibióticos y de toxoide tetánico en heridas contaminadas o punzantes en que es difícil practicar una limpieza y

desinfección adecuada (Pedroza, 1994; NOM-011-SSA2-1993). En adición, la iniciación clara de la terapia antimicrobial, particularmente en pacientes de alto riesgo por la infección, puede decrecer la morbilidad y mortalidad (Presutti, 1997).

e.-) Secar con gases estériles y cubrir en caso necesario (NOM-011-SSA2-1993). Las heridas faciales pueden requerir de una reparación compleja y una reconstrucción con una referencia quirúrgica apropiada. Cuando un niño se presenta con una severa mordedura canina, la herida puede ser controlada usando la evaluación apropiada y técnicas de intervención quirúrgica. En algunos casos, la sedación consciente puede ser usada para proveer amnesia, analgesia y sedación durante la reparación quirúrgica. La preparación apropiada de la herida previa a reparar puede decrecer la velocidad de infección (Dinman y Jarosz, 1996). La importancia de la intervención quirúrgica en el área de la cabeza y cuello con técnicas plástico-reconstruktivas incluyendo transplantaciones autologas y varias ondulaciones locales y regionales pueden ser usadas a tiempo para la reparación principal de la herida (Scheithaver y Rettinger, 1997).

Tsiang et al. (1998) y Weber (1998b) mencionan que el tratamiento de la rabia declarada no existe, cuando los primeros síntomas aparecen, la evolución hacia la muerte es inexorable, de algunos días a varias semanas, según las posibilidades de tratamiento sintomático y de reanimación.

El siguiente cuadro muestra las características de exposición, condiciones del animal al momento de la exposición, primeras indicaciones, condiciones del animal durante el periodo de observación de 10 días e indicaciones definitivas.

CARACTERÍSTICAS DE LA EXPOSICIÓN	CONDICIONES DEL ANIMAL AL MOMENTO DE LA EXPOSICIÓN	PRIMERAS INDICACIONES	CONDICIONES DEL ANIMAL DURANTE EL PERIODO DE OBSERVACIÓN DE 10 DÍAS	INDICACIONES DEFINITIVAS
I. -Contacto directo sin lesión. -Contacto indirecto	Sano, sospechoso de rabia o sacrificado	Verificar que no exista lesión. No vacunar.	Continua sano Muere Positivo por laboratorio	No iniciar vacunación.
II. Exposición leve: - Lamedura en piel erosionada. - Mordeura superficial que incluye: dermis, epidermis, y tejido celular subcutáneo en tronco y miembros inferiores.	Sano.	Revisar y atender la herida. No vacunar. Observar el animal 10 días.	Sano.	No iniciar vacunación.
	Sospechoso de rabia.	Revisar y atender la herida. Iniciar la vacunación. Observar el animal 10 días.	5 día después de la exposición está sano. Sano al 10 día de observación. Muere y es positivo por laboratorio.	Interrumpir la vacunación y continuar la observación. Suspender tratamiento definitivamente. Completar el esquema de vacunación.
	Desaparecido.	Revisar y atender la herida. Iniciar vacunación. Tratar de localizar el animal agresor.	No se localiza o muerto sin análisis. Se localiza al animal agresor.	Completar el esquema de vacunación. Seguir conducta para sospechoso de rabia.
	Sacrificado.	Revisar y atender la herida. Iniciar vacunación.	Sin análisis o resultado positivo de laboratorio. Resultado negativo.	Completar el esquema de vacunación. Suspender tratamiento definitivamente.

(Anónimo, 1993; NOM-011-SSA2-1993; Rodríguez y Vargas, 1996; Yañez y Hernández, 1996).

5.- VACUNAS Y VACUNACIONES ANTIRRÁBICAS.

En septiembre de 1991, el Comité de Expertos de la OMS en Rabia recomendó el uso de la vía intradérmica para el tratamiento de personas expuestas al virus de la rabia. El tratamiento recomendado fue el 222011 de la Cruz Roja de Tailandia, aplicable con cualquier vacuna moderna derivada de cultivos celulares o material embrionario con una potencia mínima de 2.5 U.I. por dosis. La recomendación fue reevaluada en 1993 (OPS-OMS, 1997; Anónimo, 1997b).

Para las actividades de investigación y desarrollo con vocación aplicada, se trabajan cepas vacúnales para el mejoramiento de las vacunas antirrábicas humanas. El Instituto Pasteur participa en pruebas sobre el mejoramiento de protocolos de vacunaciones antirrábicas y en estudios de farmaco-vigilancia (Anónimo, 1997a).

Wasi et al. (1997) mencionan el progreso de la producción de vacunas rábicas animal y humana altamente eficaces que han encabezado el éxito en el control de la rabia en países desarrollados, pero la rabia se fija como un problema mayor de salud en muchos países en desarrollo.

Existe una diversidad muy amplia de vacunas antirrábicas humanas. La vacuna obtenida en cerebro de ratón lactante fue desarrollada en los años 50 por Fuenzalida y col., en Chile; su ventaja es que tiene menos mielina, la multiplicación viral es mayor y, por ende, la potencia, además de que causa menores reacciones post-aplicación. En México, la vacuna antirrábica tipo Fuenzalida de uso humano se prepara en el Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salud. La vacuna es una suspensión acuosa al 1 % de cerebro de ratón lactante, infectado de manera previa con tres cepas de virus rábico, CVS 21/4, 51/123 de origen canino y 91/122 de origen humano, inactivando con luz ultravioleta. Para que la vacuna sea liberada debe poseer una potencia mínima de 0.8 U.I./ml (Anónimo, 1997b).

El 20 de octubre de 1997 the Food and Drug Administration, autorizó una nueva vacuna rábica para uso en humanos en profilaxis pre y post-exposición. Esta vacuna de células de embrión de pollo purificada, permite una mayor

flexibilidad en la elección del tratamiento para la vacunación en quienes desarrollan una sensibilidad a una de las otras vacunas disponibles (Anónimo, 1998d).

Numerosas vacunas rábicas para uso humano han sido desarrolladas y usadas con varios grados de efectividad y seguridad. Cuando son usadas apropiadamente, las nuevas vacunas de cultivo celular proveen claramente 100 % de protección con un alto grado de seguridad (Dreesen, 1997). Las vacunas producidas en cultivo de células, son a la vez más inmunogénicas y mejor toleradas (Weber, 1998b).

Se han hecho progresos importantes en materia de vacunas orales para perros, con la elaboración de requisitos de seguridad para reducir el riesgo de contacto entre las vacunas experimentales y el ser humano durante las campañas de vacunación masiva (cuarta reunión consultiva de la OMS sobre la inmunización oral de perros contra la rabia, Ginebra 14 y 15 de junio de 1993) (Colección FAO, 1994). La vía oral se utiliza si el antígeno penetra en la mucosa oral o intestinal, como es el caso de vacunas producidas a partir de virus vivo modificado (Soria, 1995).

Si se realiza una revisión de las vacunas comúnmente empleadas a nivel mundial, se deben considerar cuatro tipos:

a.-) Vacunas "antiguas" elaboradas en cerebro de animales adultos; el valor antigénico de éstas pocas veces rebasa 0.5 U.I. y se necesita inocular de 14 a 21 dosis, a veces hasta dos dosis diarias.

b.-) Vacunas elaboradas en cerebro de ratón lactante con niveles más altos de virus y más bajos de mielina; su valor antigénico varía de 0.3 a 1.8 U.I., mientras que el número de dosis es de 7 a 14, dependiendo del valor. Las recomendaciones en México sobre el uso de la vacuna de Fuenzalida son dosis diarias de 1 ml. durante 14 días, por vía subcutánea en el espacio escapulovertebral (Anónimo, 1997b). Debido a su bajo costo, las vacunas antirrábicas a base de tejido nervioso son las más utilizadas en países en desarrollo, pese a la variabilidad de su potencia y al riesgo de complicaciones neurológicas. Si bien el costo de las vacunas modernas está disminuyendo, en

la actualidad excede el poder adquisitivo de una familia promedio en países de Asia y Africa (Anónimo, 1997b; OPS-OMS, 1997).

c.-) Vacunas modernas altamente antigénicas y purificadas, elaboradas en cultivos de tejidos (diploides humanas, VERO, o células de pollo o pato). El valor antigénico mínimo de estas últimas es de 2.5 U.I., y muchas veces alcanzan niveles más elevados; éstas se aplican en cinco dosis, en los días 0,3,7,14 y 28 (Anónimo, 1997b).

Con las vacunas modernas la vacunación antirrábica puede hacerse según dos protocolos de tratamientos por vía intramuscular válidos: uno, en 5 inyecciones los días 0,3,7,14 y 28; la otra simplificada en 4 inyecciones: 2 practicadas el día 0 en dos puntos diferentes, y una los días 17 y 21. Las inyecciones deben realizarse en el deltoides, por vía intramuscular profunda (Weber,1998b). La administración en distintos puntos del cuerpo de pequeñas dosis intradérmicas de vacunas antirrábicas elaboradas a partir de cultivos celulares de probada eficacia en personas mordidas por animales rabiosos reduce el costo de las vacunas modernas, que son inocuas y mas potentes, y consigue una mayor producción de anticuerpos neutralizantes (Anónimo, 1997b; OPS-OMS, 1997). Otros protocolos multisitios usando la vía intradérmica son estudiados con el fin de disminuir el costo del tratamiento y de asegurar una respuesta en anticuerpos neutralizantes más rápida en la ausencia de seroterapia (Weber, 1998b).

Dreesen (1997) menciona que las severas pre y post-exposiciones controladas por estudios de vacunas experimentales y clínicas tienden a presentar que la vacuna de células de embrión de pollo purificada (PCEC), Rabipur, es tan segura y efectiva como la vacuna rábica de células diploides humana (HDCV), la cual es considerada actualmente como el estándar principal. Adicionalmente, la vacuna de células de embrión de pollo purificada no resulta en reacciones de hipersensibilidad en la inmunidad mediada seguidas con dosis reducidas de vacuna de células diploides humanas.

d.-) Vacunas subunitarias, estos productos portan solamente la parte del antígeno responsable de la inducción de la respuesta inmune; en este caso la

glucoproteína del virus rábico, la cual se extrae por métodos bioquímicos, por ingeniería genética, introduciendo en una célula, bacteria o virus la porción de ácido nucleico que codifica la producción de la glucoproteína rábica (Soria, 1995).

A.-) LOS ESQUEMAS DE APLICACIÓN

Figuroa (1996) define a la vacunación como uno de los métodos más importantes para prevenir enfermedades infecciosas, esto consiste de una aplicación de un antígeno inactivo pero inmunogénico, con el objetivo de estimular una infección natural y originar una respuesta inmunológica.

La administración del antígeno puede efectuarse en tiempos diferentes: antes (preventiva) o después de la infección. En este último caso se denomina vacunación "curativa" o tratamiento post-exposición reservado estrictamente al hombre (Soria, 1995). Según Vanhoof y Costy (1996), la diversidad antigénica y las nuevas ideas en los mecanismos de la respuesta inmune pueden tener serias implicaciones en las estrategias vacúnales.

Aunque Pasteur y col. inyectaban de 14 a 28, y en ocasiones hasta 40 dosis de vacuna antirrábica humana, en los últimos años se ha contado con vacunas más potentes y purificadas con las que se logra una disminución notable en el número de dosis requeridas para producir niveles adecuados de anticuerpos (Anónimo, 1997b).

Para la inmunización específica de las personas cuya actividad las expone al riesgo de adquirir la enfermedad es necesario se les administre el esquema de vacunación previa a la exposición, de acuerdo con las especificaciones siguientes:

En el humano:

- a.-) Con vacuna de cerebro de ratón lactante tipo Fuenzalida; 4 dosis, en los días 0,7,14 y 45 se administrará por vía subcutánea a razón de 1 ml. por dosis,
- b.-) Con vacuna de cultivos en células; 3 dosis, los días 0,7 y 21 ó 28 se administrará por vía intramuscular en la región deltoidea y cada dosis a razón de 1 ml.; si es vacuna de células diploides humanas, ó 0.5 ml. si es vacuna de células VERO ó 1 ml. si es vacuna purificada de embrión de pollo (NOM-011-

SSA2-1993; Strady et., 1996). La vacunación es seguida por una inyección al año y después cada 5 años (Strady et., 1996).

Después de aplicar cualquier tipo de vacuna se llevará a cabo la titulación de anticuerpos en suero (debiendo alcanzar un mínimo de 0.5 U.I/ml), tres semanas después de la última dosis, si no se demuestra este nivel se aplicará otra dosis, se repite la titulación a las tres semanas, si nuevamente es baja, no deberá laborar la persona en condiciones de riesgo a la rabia (Colección FAO, 1994). En personas en riesgo permanente además, se llevará a cabo titulación de anticuerpos cada 6 meses y si han descendido se revacunarán con una dosis de vacuna de cultivos en células preferentemente (NOM-011-SSA2-1993).

Figuroa (1996) menciona que la vacuna antirrábica y suero gammaglobulina hiperinmune pueden ser usadas en mujeres en edad reproductiva con una exposición reciente al virus de la rabia. Así mismo, Figuroa et al. (1994), confirman la recomendación a la inmunoprofilaxis post-exposición a la rabia en mujeres gestantes con vacuna Fuenzalida y de células VERO.

Chutivongse et al. (1995) mencionan que las vacunas rábicas derivadas de cultivo de tejidos como también las inmunoglobulinas son seguras para usar en la profilaxis post-exposición durante la preñez humana.

Para Woolhouse et al. (1997), el diseño óptimo de un programa veterinario de vacunación depende de las características relevantes de la vacuna y de la epidemiología del patógeno. Las características relevantes de la vacuna son la proporción de animales vacunados, la duración de la protección y el programa de vacunación. Y el parámetro epidemiológico más importante es el número de reproducción básica del virus.

En especies domésticas:

En el caso de las especies animales domésticas susceptibles a la rabia que estén en riesgo, la vacunación será anual (NOM-011-SSA2-1993).

La aplicación del esquema de vacunación antirrábica humana post-exposición es el siguiente:

Con vacunas de cultivos en células, 5 dosis en los días 0,3,7,14 y 30 por vía intramuscular en la región deltoidea y en niños pequeños en la cara anterolateral externa del muslo, a razón de 1 ml. si es vacuna de células diploides, ó 1 ml. si es vacuna purificada de embrión de pollo, ó 0.5 ml. si es vacuna de células VERO (NOM-011-SSA2-1993; Strady et al., 1996).

Las inmunoglobulinas específicas deben ser aplicadas el día 0 si hay heridas penetrantes. Las inmunoglobulinas son usadas con la dosis de 20 UI/Kg. para inmunoglobulinas humanas y de 40 UI/Kg. para inmunoglobulinas de yegua. Las inyecciones son infiltradas alrededor de las lesiones y la cantidad restante inyectada en el músculo glúteo (Strady et al., 1996).

El esquema 222011 de la Cruz Roja en Tailandia por lo general consiste en una inyección intradérmica de 0.1 ml. en dos puntos distintos del cuerpo los días 0,3 y 7 y en un solo punto los días 30 y 90 (zona deltoidea, muslos anteriores región supraescapular y cuadrante inferior del abdomen) (Anónimo, 1997b; OPS-OMS, 1997). Varios estudios de la eficacia de la vacunación rábica intadormal post-exposición han mostrado que este procedimiento es seguro, efectivo y con un costo ahorrativo (Kositprapa et al., 1997).

En muchos países donde la rabia es endémica (particularmente en Africa, India y ciertas zonas de Asia sudoriental) hay escasez de vacuna antirrábica de cualquier tipo, los pacientes expuestos al virus de la rabia no siempre terminan el esquema de tratamiento y la inmunoglobulina antirrábica no se puede conseguir. Es necesario considerar estas limitaciones a la hora de diseñar un esquema de vacunación "ideal", es decir, que requiera una cantidad mínima de vacuna y pocas visitas al consultorio, que confiera inmunidad en muy poco tiempo, y que sea económica, eficiente, inocua y sencilla (OPS-OMS, 1997; Anónimo, 1997b).

6.- PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA RABIA.

El Plan Nacional de Salud señala como objetivos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Rabia:

a.-) Abatir y controlar los casos de rabia animal y, en consecuencia, los que ocurren en la población humana; y

b.-) Controlar la incidencia de casos humanos en áreas urbanas y disminuir su presentación en áreas rurales (SESA, 1994).

La Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), define incidencia como el número de casos nuevos de una enfermedad que aparecen en una población humana o animal determinada, durante un periodo específico, en un área geográfica definida.

La prevención de la rabia se lleva a cabo mediante:

a.-) La educación para la salud (información de la cadena de transmisión de la rabia) (NOM-011-SSA2-1993; Wasi et al., 1997);

b.-) La promoción para la participación social (a través de centros educativos, asociaciones ganaderas y veterinarias) (NOM-011-SSA2-1993; Rodríguez y Vargas, 1996; Yañez y Hernández, 1996),

c.-) La inmunización de las personas que desempeñan su trabajo en áreas de alto riesgo como son el personal de laboratorios, personal de centros antirrábicos (NOM-011-SSA2-1993; Yañez y Hernández, 1996),

d.-) Y la inmunización de todas las especies animales domésticas y de interés económico susceptibles a la rabia (NOM-011-SSA2-1993; Rodríguez y Vargas, 1996). La Organización Mundial de la Salud recomienda que el 70 % de perros en una población puede ser inmunizada para eliminar o prevenir brotes de rabia. Este porcentaje crítico ha sido establecido empíricamente de observaciones sobre la relación entre el tratamiento con la vacunación y la incidencia de rabia en poblaciones caninas alrededor del mundo (Coleman y Dye, 1996).

Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), el control es el conjunto de medidas zoonosanitarias que tienen por objeto disminuir la incidencia o prevalencia de una enfermedad de los animales en un área geográfica.

En los programas de control se establece lo siguiente:

a.-) Estudios de dinámica de población de perros y gatos;

b.-) Estudios epizootiológicos, para identificar los casos de rabia a nivel local (NOM-011-SSA2-1993). En los países subdesarrollados la mayoría de los casos de rabia reportados se limitan al ciclo urbano, ya que son pocos los trabajos que se llevan a cabo para la detección de posibles transmisores silvestres. Es importante considerar que ambos ciclos pueden relacionarse en la transmisión, por lo que el seguimiento de la enfermedad en animales silvestres y domésticos es necesario para un control adecuado (Sélem y Chab, 1998).

c.-) Vacunación antirrábica obligatoria a perros y gatos (NOM-011-SSA2-1993). El Programa Nacional de Prevención y Control de la Rabia, establece como estrategia para el control de esta zoonosis acciones de vacunación antirrábica masiva de perros, principal reservorio y transmisor de la rabia en México (SESA, 1994; Rodríguez y Vargas, 1996).

d.-) Captura y sacrificio humanitario de perros callejeros, para disminuir el riesgo de transmisión de la rabia en sitios públicos (Tsiang et al., 1998; NOM-011-SSA2-1993). Garlicki et al. (1996) menciona que los casos frecuentes de personas mordidas por perros, la cual usualmente ocurren en las calles, las víctimas son usualmente jóvenes, y en la mayoría de los casos no hay conexión entre la conducta de las víctimas y la incidencia.

e.-) Observación clínica de animales agresores en centros antirrábicos,

f.-) Remisión de muestras al laboratorio en forma permanente para confirmar y vigilar la presencia de la enfermedad,

g.-) Atención de focos rábicos a partir de la notificación, denuncia o confirmación del caso de rabia (NOM-011-SSA2-1993). Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), define foco como un caso o un conjunto de casos de una enfermedad específica en un área determinada.

h.-) Esterilización de perros y gatos para limitar el crecimiento de éstas poblaciones (NOM-011-SSA2-1993).

7.- VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y EPIZOOTIOLÓGICA DE LA RABIA.

Según la Norma Oficial Mexicana (NOM-046-ZOO-1995), la vigilancia epizootiológica, es el conjunto de actividades que permite reunir información

indispensable para identificar y evaluar la conducta de las enfermedades, detectar y prever cualquier cambio que pueda ocurrir por alteraciones en los factores, condiciones o determinantes con el fin de recomendar oportunamente, con bases científicas, las medidas indicadas para su prevención, control y erradicación.

Desde que los países decidieron eliminar la rabia urbana en 1983, los programas nacionales se han ido consolidando progresivamente. Las estrategias consisten en el desarrollo de campañas de vacunación masiva de perros en áreas endémicas con cobertura superior al 80 %; mejoramiento de la atención médica a las personas expuestas al riesgo de rabia, y vigilancia epidemiológica (Anónimo, 1994).

En los países de las Américas existe inquietud por el problema de la Rabia. En la IV reunión de Directores de Programas Nacionales para el Control de la rabia que tuvo lugar en 1993 en México, D.F., se aprobó el Plan Regional para la Consolidación de la Eliminación de la Rabia Canina para el año 2000. Para evaluar las actividades iniciadas, la OPS convocó en febrero de 1995 en Santo Domingo, República Dominicana, la V Reunión de Directores de Programas Nacionales para la Eliminación de la Rabia. En la Región de las Américas, 21 países, con una extensión territorial total de casi 20 millones de kilómetros cuadrados, participan en las actividades para el control y la eliminación de la rabia transmitida por el perro (OPS, 1995).

Convocados por la OPS, entre 1 al 3 de abril de 1997 se realizó en la ciudad de Quito, Ecuador la VI Reunión de los Directores Nacionales de los Programas para el control de la Rabia en Latinoamérica y el Caribe. Los participantes analizaron los logros alcanzados por el Programa Regional para la eliminación de la Rabia transmitida por el perro, revisaron las estrategias para la referencia y control de calidad del diagnóstico y de los biológicos, y ajustaron el plan de acción para consolidar la fase de ataque final. Entre las recomendaciones acordadas cabe destacar la propuesta para crear una Comisión Regional para la Prevención de la Rabia y otras zoonosis con el propósito de consolidar la eliminación de la rabia urbana, a través del

fortalecimiento de la vigilancia y prevención de la rabia silvestre, la cooperación entre salud y agricultura, y la promoción de la participación privada y de la comunidad (Anónimo, 1998b).

En México, la presentación de casos de rabia humana es de: 69, 48, 35, 29, 25, 31 y 22, a partir de 1990 hasta 1996, respectivamente (Anónimo, 1998a y Anónimo, 1998b). Y los casos de rabia canina fueron: 3044, 2470, 2077, 1398, 1515, 1261 y 852, en 1990 a 1998, respectivamente (Anónimo, 1998c).

Las entidades federativas con más casos en 1991 fueron Distrito Federal, Guerrero, estado de México, Oaxaca y Puebla. La mayor parte de los casos se informaron en niños y adolescentes (Anónimo, 1997b). Llama poderosamente la atención, la transmisión del virus al hombre por el perro cachorro, el cual abarca el 32 % del total de los casos, situación que invita a reflexionar en la importancia de impactar sobre esta especie en edades tempranas con la estrategia de vacunación antirrábica canina, ya sea durante las fases intensiva y permanente (Yañez y Hernández, 1996).

En la atención de personas agredidas, la aplicación de las estrategias de control repercute en el número de personas agredidas, la cantidad de personas en que se indica tratamiento antirrábico, el número que inicia y termina el tratamiento y las dosis de vacuna antirrábica humana aplicadas, lo cual se ha reducido entre 1989 y 1993 (SESA, 1994).

Yañez y Hernández (1996), analizaron los casos de rabia humana por sexo, encontrándose que continúa siendo el sexo masculino más afectado que el femenino, en una relación 2:1; y por grupo de edad, el comprendido entre los 5 y 14 años, tiene el 47 % del total de los casos.

En la vigilancia epidemiológica, el caso clínico de rabia humana deberá ser referido inmediatamente a un establecimiento de atención médica especializada para su atención, y la notificación de los casos de rabia humana deberá hacerse de manera inmediata y por la vía de comunicación más rápida (Yañez y Hernández, 1996).

El Instituto Panamericano para la Protección de Alimentos y las Zoonosis (INPPAZ) funciona como unidad central del sistema de Información Regional

sobre la Rabia en las Américas, que opera en todos los Países Miembros de la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 1995). Y los parámetros a utilizar para evaluar la vigilancia y el control de focos de rabia canina son:

a.-) La notificación. Según la Norma Oficial Mexicana, notificación se refiere a la comunicación formal escrita o verbal a las autoridades sanitarias competentes, sobre la sospecha o existencia de una enfermedad transmisible o de otra naturaleza, en uno o más individuos, señalando los datos epizootiológicos relevantes en forma suficiente y necesaria para su identificación, localización y atención correspondiente (NOM-046-ZOO-1995).

b.-) La determinación de la fuente de infección, y

c.-) La confirmación del diagnóstico de rabia con pruebas de laboratorio (OPS, 1995).

En México, la vigilancia epizootiológica está dado por el esquema general de operación de vacunación antirrábica canina (VARC):

a.-) JURISDICCIONES: Captura los reportes diarios, emite los reportes estadísticos y envía su información al nivel estatal,

b.-) ESTADOS: Recibe archivos jurisdicciones, integra y genera reportes a nivel estatal y envía al nivel central,

c.-) NIVEL CENTRAL: El nivel central recibe archivos estatales, integra y genera reporte a nivel nacional (Rodríguez y Vargas, 1996).

La vigilancia epizootiológica está constituida por los siguientes elementos:

- Registros de muertes y mortalidad.
- Registros de enfermos y morbilidad.
- Investigaciones de laboratorio.
- Resultados de laboratorio.
- Medidas de prevención o control.
- Investigaciones epizootiológicas de campo.
- Encuestas epizootiológicas.
- Informe sobre la utilización de biológicos.
- Datos de población animal o humana y medio ambiente

(NOM-046-ZOO-1995).

VIII. MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es de tipo epidemiológico descriptivo, longitudinal, cuantitativo, teórico-analítico (García, 1990) y comprende de los años de 1990 a 1998.

Este estudio se realizó en el estado de Tlaxcala que cuenta con una superficie de 4060.923 Km², siendo la entidad más pequeña de la República Mexicana, sólo mayor que el Distrito federal. La entidad tiene la forma general de un rombo, con el eje mayor en sentido Este Sureste-Oeste Noroeste. Colinda al norte con México, Hidalgo y Puebla; al este y sur con Puebla; al oeste con Puebla y México ; y se ubica a una altitud de 2200 a 2900 metros sobre el nivel del mar. Las coordenadas geográficas, al norte es de 19°44', al sur 19°06' de latitud norte; al este 97°37' y al oeste 98°44' de longitud oeste (INEGI, 1997).

Materiales:

Se utilizó la información disponible que se encuentra archivada en el departamento de zoonosis de la Secretaría de Salud en el estado de Tlaxcala, y que corresponde a los años antes señalados. Se tomó como base los siguientes registros de control interno:

- Concentrado anual del S.I.S.P.A.
- Expedientes de defunciones por rabia humana en el estado.
- Libreta de registro de casos de rabia animal mensual.
- Libreta de control de recepción de muestras para diagnóstico de rabia.
- Registro de los avances de vacunación antirrábica canina por localidad, municipio y jurisdicción sanitaria.
- Libreta de registro de las actividades de captura y eliminación.
- Libreta de registro de las localidades programadas para entrega voluntaria de perros.

Métodos:

El método de recolección de los datos se realizó por medio de la consulta de los archivos del departamento y el requisitado de los cuadros de salida diseñados específicamente para este estudio, que aparecen en el mismo.

Los datos fueron procesados en Windows Versión 7.1, utilizando los programas de Microsoft Excel y Microsoft Word.

El análisis estadístico se efectuó acorde a los métodos sugeridos por la Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud (OPS-OMS, 1994), y la fórmula para el cálculo de la tasa de mortalidad humana sugerido por dicha organización es la siguiente:

$$\frac{\text{Número de muertes en un período o momento dado en una población}}{\text{Población existente en la misma población y en el mismo período de tiempo}} \times 100,000$$

Para calcular la tasa de personas expuestas al virus rábico, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de personas atendidas en un período o momento dado en una población}}{\text{Población existente en la misma población y en el mismo período de tiempo}} \times 100,000$$

Para calcular la tasa de incidencia de rabia en caninos, se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Número de casos rábicos caninos en un período o momento dado en una población}}{\text{Población existente de caninos en la misma población y en el mismo período de tiempo}} \times 100,000$$

IX. RESULTADOS

En el presente trabajo se realizó un estudio retrospectivo en el Estado de Tlaxcala para el período 1990-1998, referente al comportamiento epidemiológico de la rabia y los programas sanitarios de control aplicados, encontrándose los siguientes resultados:

En el período bajo estudio los resultados del análisis de las personas que recibieron atención médica por exposición al virus rábico, están indicados en el cuadro N° 1 y en la gráfica N° 1.

CUADRO No. 1

Variación de la población estatal, personas atendidas, tratamientos indicados, y tasa de expuestos por año en el estado de Tlaxcala.

AÑO	POBLACIÓN ESTATAL	PERSONAS ATENDIDAS	TASA DE EXPUESTOS *	TRATAMIENTOS INDICADOS
1990	766,292	1,243	162	585
1991	788,393	1,208	153	749
1992	811,216	1,237	152	527
1993	834,788	942	113	573
1994	859,136	1,305	152	838
1995	884,285	1,100	124	761
1996	910,268	1,074	118	538
1997	929,377	810	87	348
1998	949,757	850	89	387
TOTAL	7,733.512	9,769	126,3	5,306

* POR 100,000 HABITANTES.

En promedio 128 personas por cada 100,000 habitantes fueron expuestas anualmente al virus rábico durante los años de 1990 a 1998.

Como un dato adicional se incluye en el cuadro N° 1, el número de personas que recibieron tratamientos antirrábicos completos. Cabe aclarar que hasta antes de 1995 el biológico utilizado era tipo Fuenzalida, con el riesgo que implicaba su uso. A partir de ese año se logró sustituirlo por el de cultivos

celulares (VERO) reduciéndose la posibilidad de una reacción post-vacunal de manera importante.

En tanto que se atendió a una gran parte de la población expuesta al riesgo de enfermar de rabia, otra fracción mínima de dicha población falleció por esta causa, así podemos ver en el cuadro N° 2 y en la gráfica N° 2, el número de defunciones ocurridas durante los años de 1990 a 1998.

CUADRO No. 2

Variación y distribución anual de casos rábicos en humanos y tasa de mortalidad en el estado de Tlaxcala.

AÑO	POBLACIÓN ESTATAL	CASOS DE RABIA HUMANA	TASA DE MORTALIDAD*
1990	766,292	4	0.52
1991	788,393	1	0.13
1992	811,216	2	0.25
1993	834,788	0	--
1994	859,136	5	0.58
1995	884,285	2	0.23
1996	910,268	0	--
1997	929,377	0	--
1998	949,757	0	--
TOTAL	7,733.512	14	0.18

* POR 100,000 HABITANTES.

El promedio de defunciones desde 1990 hasta el año de 1995 (último año con defunciones humanas por rabia en el Estado) fue de 2.8, mientras que la tasa de mortalidad en promedio para el mismo período fue de 0.18.

En el cuadro N° 3, menciona que el grupo etario más afectado es el de 0 a 14 años de edad con más del 64 % del total de los casos durante los años de 1990 a 1998.

CUADRO No. 3

Distribución de casos de rabia humana por grupo etario, en el estado de Tlaxcala.

AÑOS	GRUPO ETARIO (AÑOS).			
	0 A 14	15 A 64	65 A MAS	TOTAL
1990	2	1	1	4
1991	1	0	0	1
1992	0	1	1	2
1993	0	0	0	0
1994	4	1	0	5
1995	2	0	0	2
1996	0	0	0	0
1997	0	0	0	0
1998	0	0	0	0
TOTAL	9	3	2	14
PORCENTAJE	64.3	21.3	14.2	100

La rabia en perros ha presentado una tendencia descendente en general; fluctuando entre rangos de 130 y 12 casos en el período estudiado. El total casos en los perros fue de 624 con un promedio de 69. En el cuadro N° 4 y en la gráfica N° 3 se observa el comportamiento de la rabia en la población canina del Estado de Tlaxcala durante el período bajo estudio, en el cual se puede interpretar que tuvo impacto la inmunización llevada a cabo en la entidad.

CUADRO No. 4

Variación y distribución anual de casos de rabia canina y tasa de incidencia de la rabia canina en el estado de Tlaxcala.

AÑO	POBLACIÓN CANINA	RABIA CANINA	TASA DE INCIDENCIA*	PORCENTAJE DE RABIA CANINA
1990	104,878	130	123.9	11.8
1991	161,289	100	62.0	9.1
1992	167,877	62	36.9	5.7
1993	191,605	50	26.1	4.5
1994	210,262	111	52.8	10.1
1995	245,364	85	34.6	7.7
1996	231,244	57	24.6	5.2
1997	252,117	17	6.7	1.5
1998	242,864	12	4.9	1.1
TOTAL	1,807,500	624	34.5	100.0

* POR 100,000 CANINOS.

En el cuadro No. 5 y la gráfica N° 4, se muestra las metas y coberturas de vacunación antirrábica logradas en el período estudiado de 1990 a 1998, lográndose vacunar 1,877.990 caninos.

En 1990 se rebasa el 100 % de la meta programada, pero con alta incidencia de rabia animal en perros adultos, los cuales diseminaban el virus rábico entre los animales jóvenes, por lo que se modificó nuevamente la asignación de metas de acuerdo a las coberturas logradas en el año anterior, más un pequeño porcentaje extra para considerar a los animales por nacer para ese año. Así tenemos, que a partir de 1991 y hasta 1995 se realizaron 2 fases de vacunación al año, la primera en el mes de enero o febrero cubriendo el 80 % de la meta anual programada, adelantándose a la época más crítica del año para la incidencia de rabia animal, luego, en la Semana Nacional de Vacunación Antirrábica se cubría el 20 % restante obteniéndose buenos resultados, que se reflejaron en la reducción de los casos en perros, y por consiguiente en humanos, pero no pudo continuarse esta modalidad sobre todo por la crisis económica por la que atravesó el país, y en la cual se vieron reducidos gran parte de los recursos destinados al gasto social, dentro de los cuales se encuentra el Sector Salud.

La tendencia de vacunación canina era ascendente hasta el año de 1995, requiriendo un presupuesto cada vez mayor; aunque ya para 1996 se reducen las cifras gracias a algunas estrategias que se integraron y que repercutieron en forma determinante en el descenso de la rabia canina.

Es necesario reconocer que ha existido revacunación en algunos años, principalmente en los que se reportan coberturas mayores del 100 % de la meta, sin que en realidad haya estado protegida toda la población canina, sobre todo en las periferias, pero se han reorientado las acciones, buscando que se lleve a cabo una vacunación canina de calidad y que se tenga el impacto esperado sobre la enfermedad.

CUADRO No. 5

Meta, cobertura de vacunación antirrábica canina y porcentaje de vacunación en el estado de Tlaxcala.

AÑO	META	COBERTURA DE VACUNACIÓN	PORCENTAJE DE VACUNACIÓN
1990	146,714	149,094	101.6
1991	161,289	164,696	102.1
1992	167,877	185,939	110.8
1993	191,605	209,024	109.1
1994	210,262	233,775	111.2
1995	245,364	254,847	103.9
1996	231,244	227,854	98.5
1997	252,117	230,882	91.6
1998	242,864	221,606	91.2
TOTAL	1,849.336	1.877.717	101.5

Cabe mencionar que además de las campañas de inmunización, se aplicaron otras estrategias que fueron las siguientes:

- Coordinación con las autoridades municipales para apoyar estas campañas.
- Coordinación con la jurisdicción sanitaria para designar el apoyo del epidemiólogo o del coordinador zonal.
- Coordinación con el personal de la unidad médica local para investigación de agredidos y/o contactos.
- Asignación de una brigada de zoonosis a la zona de ocurrencia, dependiente del departamento de prevención y control de la rabia en el estado, y en quién recae la responsabilidad de las acciones en el reservorio en la mayoría de los casos. Esta brigada realiza funciones de investigación epizootiológica en el área, captando personas agredidas o en contacto con el animal rabioso, así como también labores de convencimiento en la comunidad para que entreguen perros no vacunado, animales no deseados o sin propietario. Además de que se acude a las escuelas primarias locales a impartir pláticas a los escolares sobre el tema, logrando un buen efecto pues los escolares se encuentran sensibilizados por los hechos ocurridos alrededor del incidente de rabia. Estas labores se realizan de manera oportuna por lo regular en una sola visita,

aunque si se requiere, el personal regresa nuevamente, todo esto dentro de las primeras 48 horas después de notificado el caso.

- Coordinación con los estados vecinos del corredor endémico para notificar los casos positivos que surjan de manera oportuna y de ahí desprendan las acciones correspondientes.

Es importante señalar que esta actividad participa el “ Grupo Institucional de Lucha Contra la Rabia”, conformado por: Sector Salud, SEDENA, Universidad Autónoma de Tlaxcala y la SEP; y es con su participación como se han ido detectando fallas en la operacionalización del programa y se han afinado los detalles para lograr el cumplimiento de los objetivos marcados.

Como un indicador epidemiológico adicional, se expresa en el cuadro No. 6, la relación estadística hombre-perro para el período 1990 a 1998, la cual a partir del año 1992 se obtiene por medio de censos, y anteriormente se realizaba la estimación de este parámetro por medio de la observación de lo estimado para el año anterior mas un aumento porcentual no determinado.

CUADRO No. 6

Tendencia del indicador proporción Hombre:Perro en el estado de Tlaxcala.

AÑO	POBLACIÓN ESTATAL	POBLACIÓN CANINA	INDICADOR HOMBRE:PERRO
1990	766,292	104,878	7:1
1991	788,393	161,289	5:1
1992	811,216	167,877	5:1
1993	834,788	191,605	4:1
1994	859,136	210,262	4:1
1995	884,285	245,364	4:1
1996	910,268	231,244	4:1
1997	929,377	252,117	4:1
1998	949,757	242,864	4:1
TOTAL	7,733.512	1,807.500	4:1

El control de la población canina se ha llevado a cabo desde que se iniciaron las labores en este programa en forma más concreta y con recursos asignados específicamente para su funcionamiento en dos modalidades:

- 1.- Captura y eliminación de perros y
- 2.- entrega voluntaria de perros al modulo canino.

La captura de animales que deambulan libremente por la vía pública se ha realizado, en un principio sólo en algunas ciudades importantes en el contexto estatal ya que se contaba con una sola camioneta de captura.

En 1994 se asigna otra camioneta recolectora, con lo cual se implementa otra actividad, la entrega voluntaria de perros al módulo canino, realizada en las localidades con elevados índices de población canina o de tasas de agresión canina a humanos. La entrega voluntaria de perros no deseados o sin propietario se busca con la coordinación y apoyo de las autoridades municipales.

En el cuadro N° 7 y la gráfica N° 5 se detallan por año, cifras de la captura y eliminación de perros realizada en la entidad durante el período estudiado, pudiendo observar como ha sido el incremento de acuerdo a la asignación de más unidades recolectoras.

CUADRO No. 7

Captura y eliminación de perros en el estado de Tlaxcala.

AÑO	CAPTURA Y ELIMINACIÓN	% DE CAPTURA Y ELIMINACIÓN
1990	1,619	2.6
1991	1,649	2.7
1992	1,292	2.1
1993	2,969	4.9
1994	8,620	14.2
1995	11,392	18.6
1996	12,596	20.2
1997	11,450	18.8
1998	9,720	15.9
TOTAL	61,307	100.0

A partir de abril de 1992 inició sus actividades el laboratorio de diagnóstico de rabia en la entidad, con lo cual se puso fin a un problema de notificación de resultados extemporáneos a la aplicación del esquema de vacunación en humanos que se tenía antes de esta fecha. En el cuadro N° 8, establece la confirmación de casos de rabia canina por medio del laboratorio a partir de 1992.

Con el apoyo del laboratorio, se redujo considerablemente el uso de biológico en humanos, pues el resultado de las muestras se obtiene como máximo en 24 horas, notificando enseguida los casos positivos a la jurisdicción sanitaria correspondiente y a la subdirección de epidemiología a nivel estatal.

CUADRO No. 8

Confirmación diagnóstica de laboratorio de los casos de rabia en el estado de Tlaxcala.

AÑO	MUESTRAS PROCESADAS	MUESTRAS POSITIVAS	MUESTRAS NEGATIVAS	% DE MUESTRAS POSITIVAS
1992	172	62	110	36.0
1993	164	50	114	30.5
1994	257	111	146	43.2
1995	254	85	169	33.5
1996	288	57	231	19.8
1997	293	17	276	5.8
1998	294	11	283	3.7
TOTAL	1,722	393	1,329	22.8

X. CONCLUSIONES Y DISCUSION.

1.- En relación a la atención a humanos, la tasa de incidencia por agresiones caninas tiende a ser descendente, observándose un descenso muy notable a partir del año de 1997.

2.- El número de personas atendidas por agresión canina presenta una tendencia descendente, estando relacionada directamente con la reducción en la rabia animal, que en 1996 originó en promedio tres personas agredidas por cada caso positivo diagnosticado por laboratorio. Principalmente por que se ha incrementado la eliminación de animales en sus dos modalidades; captura de perros callejeros y la entrega voluntaria de perros al módulo canino sobre todo de la población canina joven y un elevado número de hembras entre ellos, acciones que reducen gradualmente la población canina.

3.- En relación a las actividades en el humano, la tasa de mortalidad en humanos por esta causa se han reducido a 0 casos para 1996 y su tendencia marca un descenso para los años siguientes, situación que va en relación directa con la reducción en la rabia animal que también se ha reducido en forma importante.

4.- Se ha intensificado la supervisión durante las fases de vacunación antirrábica canina de manera que se asegure la total cobertura en las áreas periféricas de las localidades, zonas donde se presentaban un gran número de casos rábicos.

5.- La revacunación que pudo haber ocurrido en otros años se ha visto reducida orientando las acciones para el logro de las coberturas, a zonas periféricas donde no se llegaba regularmente durante las fases de vacunación, quedando protegidos sólo los animales que habitaban en viviendas cercanas al centro de las localidades.

6.- La brigada de zoonosis, coordinadamente con las autoridades municipales y el personal de la unidad médica ha realizado una labor muy importante al trabajar los casos rábicos en forma integral, hecho que se ha reflejado en la marcada reducción del número de casos de rabia animal, y sobre todo, su participación asegura que no se sigan presentando más casos en los

municipios en que habían venido ocurriendo, deteniendo así la circulación del virus rábico.

7.- Las acciones de fomento para la salud se han aplicado con resultados poco impactantes en la población con relación a la rabia en su contexto general, pero con relación a la concientización y motivación para la entrega voluntaria ha dado buenos resultados, se espera que estos mejoren notablemente en un futuro cercano.

8.- El control y eliminación de la población canina se incrementó en los últimos años sobre todo por el apoyo proporcionado al programa al otorgarle más vehículos para la captura de perros callejeros con el personal correspondiente, con este apoyo se propone incrementar el número de municipios atendidos con este servicio.

9.- La captura y eliminación de perros callejeros, así como la entrega voluntaria de caninos trae como beneficio inmediato la reducción en el presupuesto destinado al programa, en el aspecto de vacunación antirrábica canina anual.

10.- La vigilancia epidemiológica y epizootiológica en el estado de Tlaxcala ha sido una herramienta muy valiosa que se ha utilizado en el programa, con la gran ventaja de que se cuenta con la dirección del programa, el centro antirrábico y el laboratorio de diagnóstico de rabia integrados en un mismo edificio y bajo la misma línea de autoridad, por lo mismo, al momento de emitirse un resultado positivo a rabia por laboratorio, de inmediato se notifica a la jurisdicción sanitaria correspondiente, a la subdirección de epidemiología y se procede a su ubicación geográfica, para que dentro de las 48 horas siguientes acuda la brigada de zoonosis a realizar las acciones indicadas en los focos rábicos, así como la detección de posibles personas expuestas al riesgo, canalizándolos a la unidad médica correspondiente, además de impartir pláticas de fomento para la salud en las escuelas primarias locales. También se ha implementado la coordinación con los estados vecinos para la notificación de los casos positivos que se detectan de manera oportuna y recíproca, a fin de iniciar las acciones correspondientes al caso.

XI. RECOMENDACIONES.

Realizar una campaña extensiva educacional en la población dentro del contexto estatal sobre la rabia y su impacto social para lograr una decreciente incidencia de agresiones caninas a humanos, así como cuando se ven involucrados en un incidente de rabia.

Fomentar la salud impulsando las actividades para la prevención y control de la rabia a través de la participación privada, es decir, con asociaciones ganaderas locales veterinarias particulares.

Fortalecer la Vigilancia epidemiológica y epizootiológica de la rabia con los estados vecinos.

Favorecer las actividades de investigación y servicio en el diagnóstico a través de la identificación de cepas (serotipos) rábicas autóctonas; así como incrementar la capacitación en sistemas integrales de diagnóstico y prevención de la rabia.

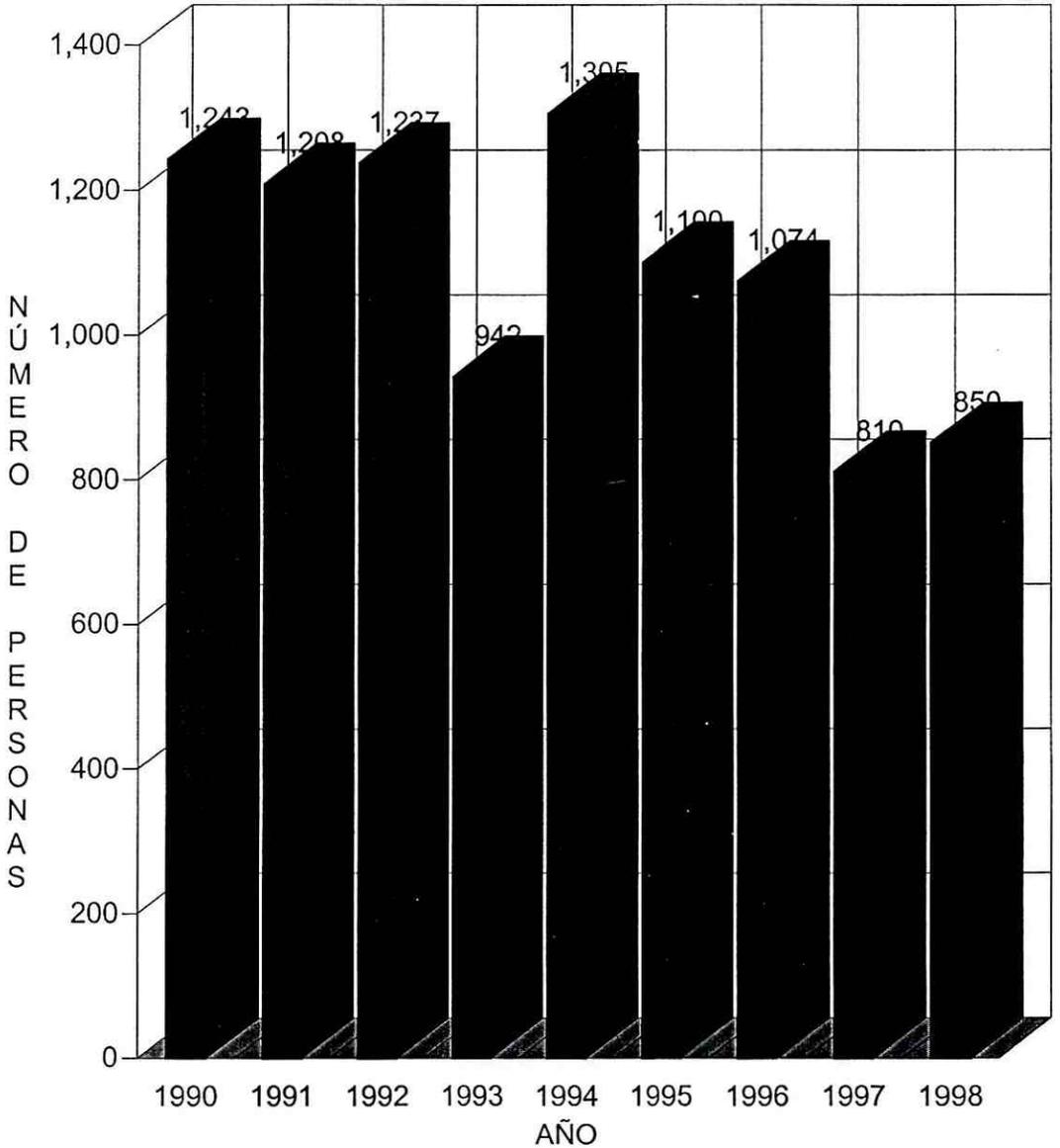
Realizar trabajos similares para que los resultados obtenidos se utilicen en los programas de vigilancia epidemiológica y epizootiológica de la rabia en el estado.

Enviar la información a las dependencias gubernamentales de Salud, a Escuelas Técnicas y Universidades del estado con carreras afines a la salud pública y salud veterinaria para su posible análisis y utilización de la misma.

GRÁFICA No. 1.

Variación y distribución anual de personas atendidas por una exposición a rabia en el estado de Tlaxcala de 1990 a 1998.

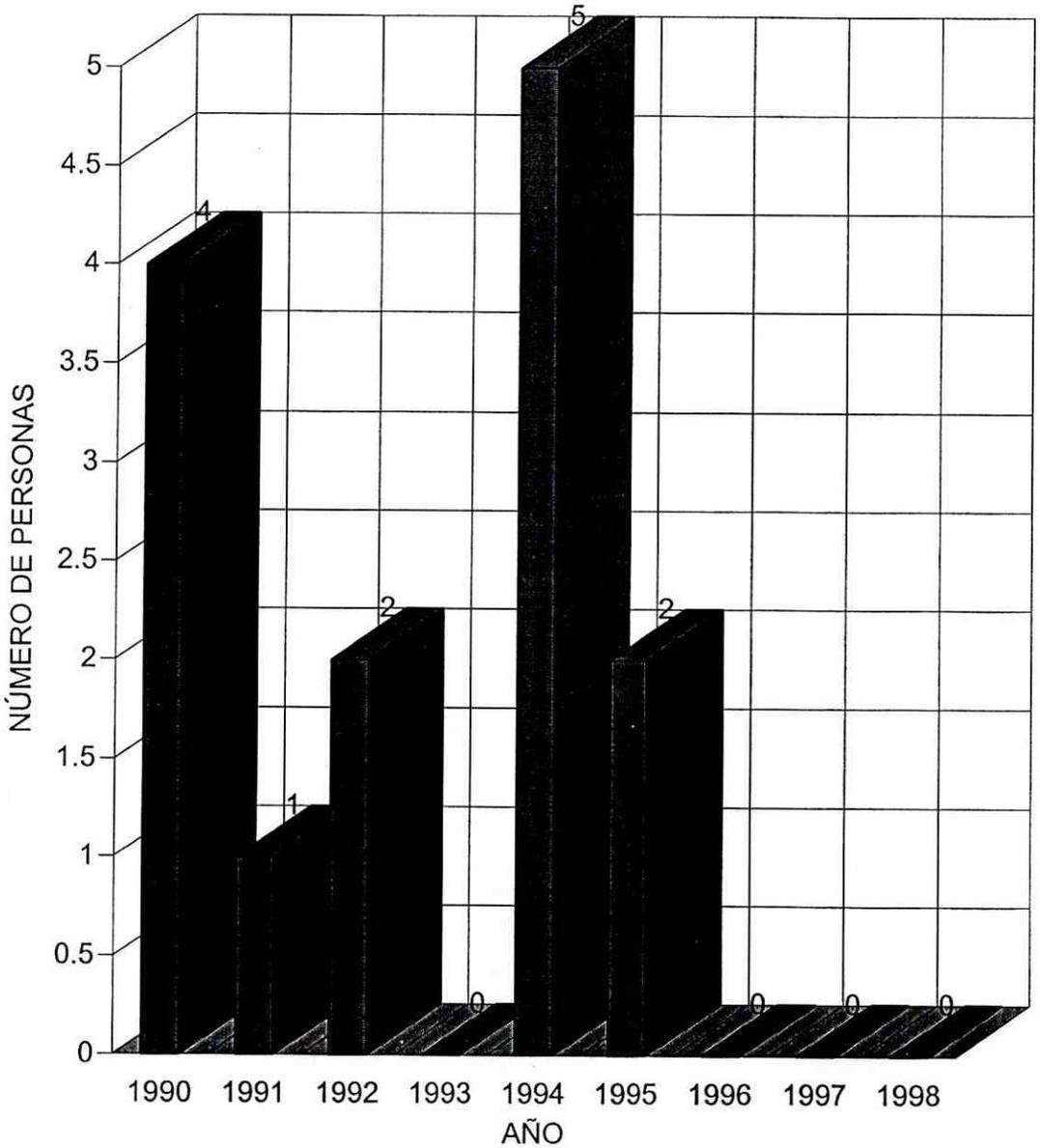
PERSONAS ATENDIDAS POR UN INCIDENTE DE RABIA



GRÁFICA No. "2".

Tendencia de la situación de casos de rabia humana en el estado de Tlaxcala durante 1990-1998.

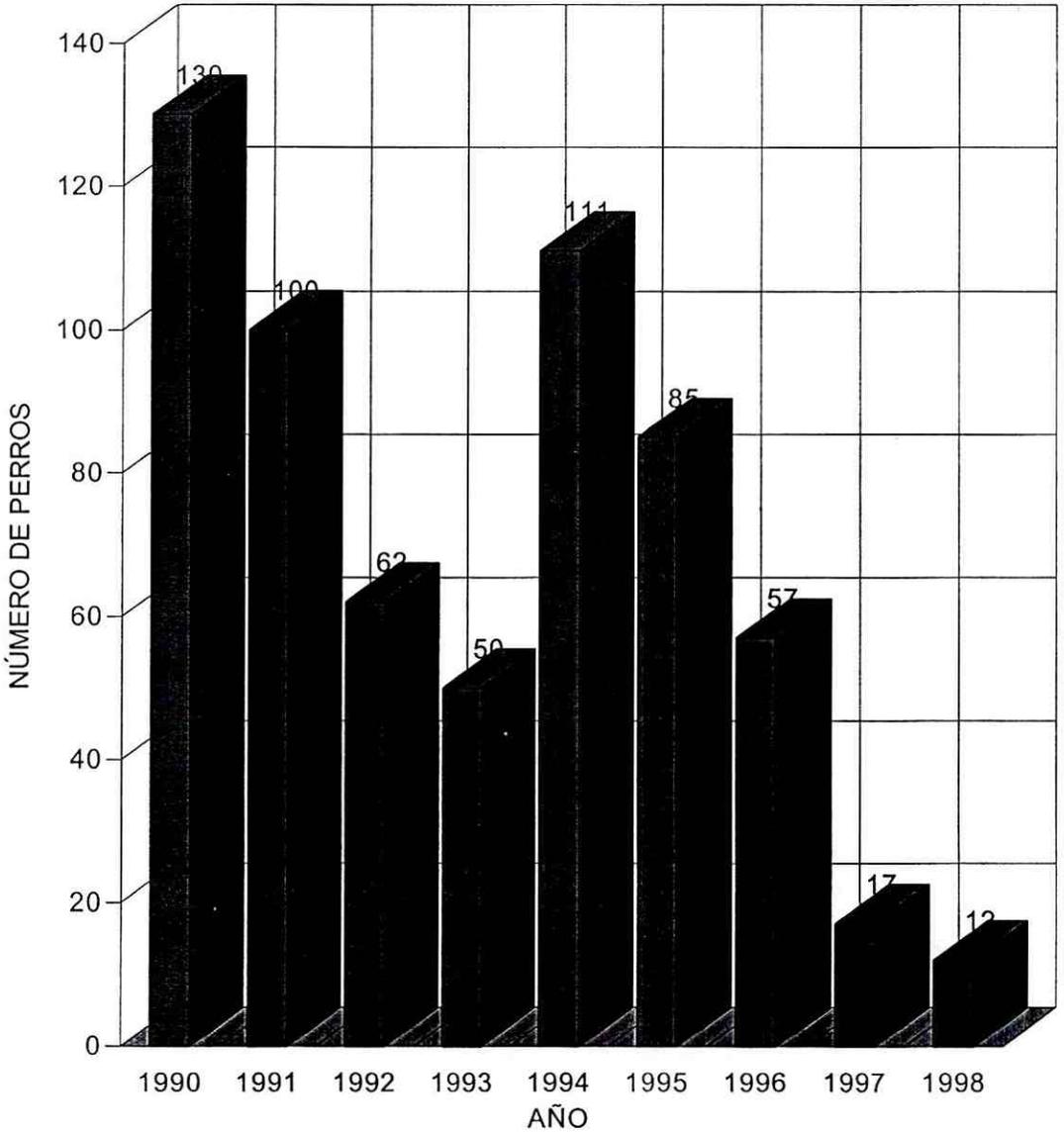
CASOS DE RABIA HUMANA



GRÁFICA No. "3".

Tendencia de la situación de casos de rabia canina en el estado de Tlaxcala durante 1990-1998.

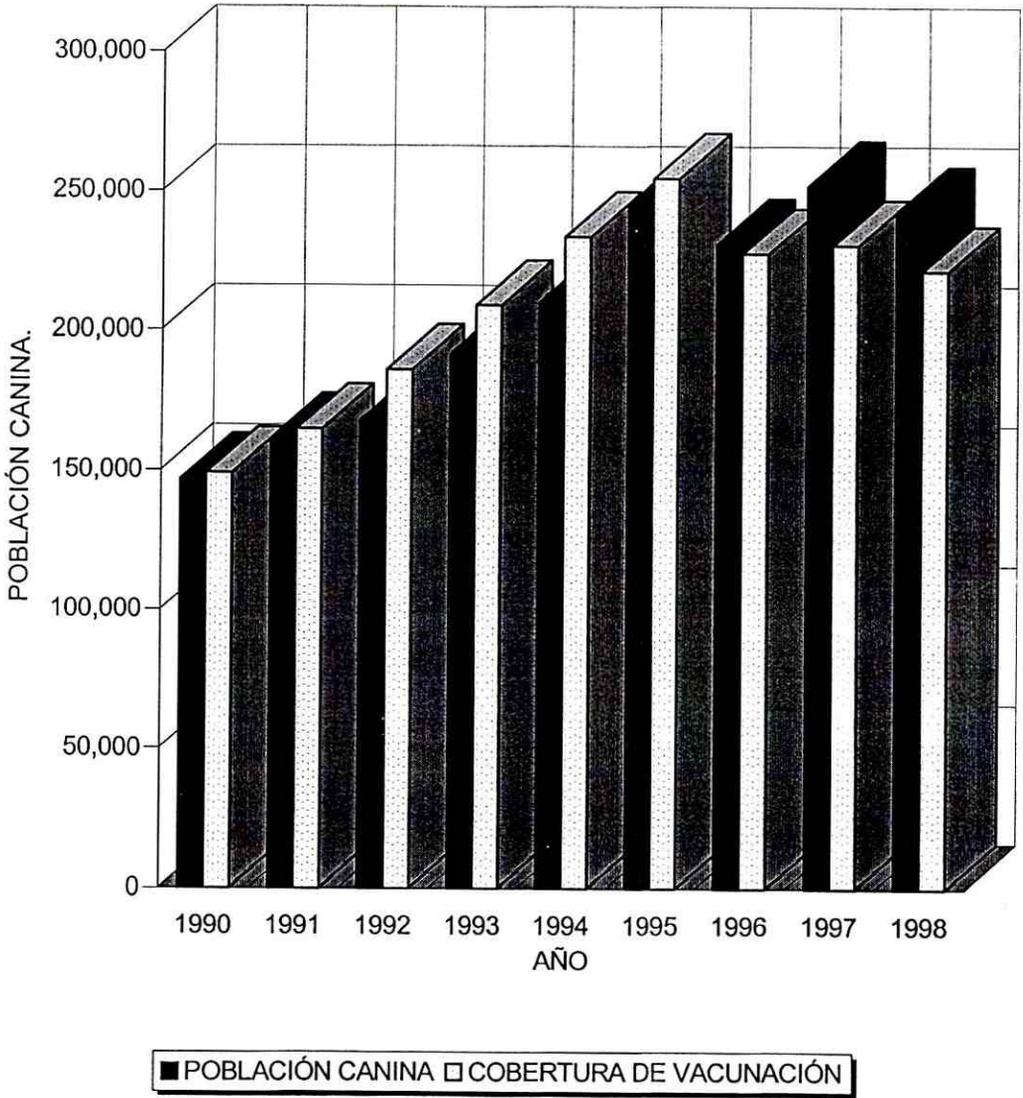
CASOS DE RABIA CANINA



GRÁFICA No. "4".

Metas y cobertura de vacunación antirrábica canina en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990 a 1998.

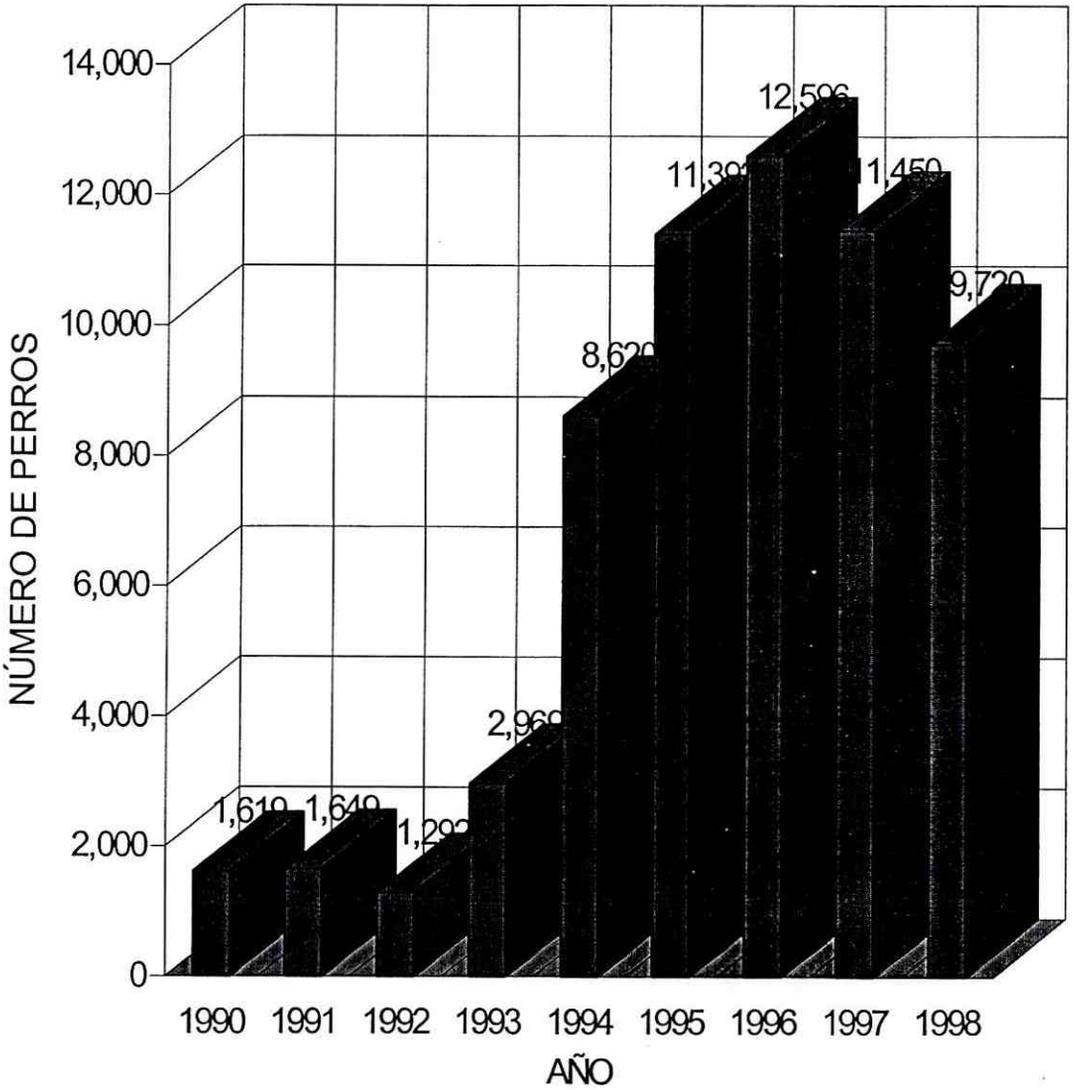
VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA CANINA



GRÁFICA No. "5".

Variación de captura y eliminación de perros en el estado de Tlaxcala durante los años de 1990-1998.

CAPTURA Y ELIMINACIÓN DE PERROS



XII. BIBLIOGRAFÍA.

Anónimo. 1993. "Guía para la atención del paciente expuesto a rabia". Boletín: Comisión México-Estados Unidos Para la Prevención de la Fiebre Aftosa y Otras Enfermedades Exóticas de los Animales. Vol.5. Núm.2. Pag.33-34. Nueva Época. México, D.F.

Anónimo. 1994. "Enfermedades y daños a la salud: zoonosis". Las condiciones de Salud en las Américas. Vol.I. No.549. Pag. 201-204. OPS-OMS. Washington, EUA.

Anónimo. 1997a. "Informes de actividades". Centro Nacional de Referencia para la Rabia OMS. <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/rapesp.html>.

Anónimo. 1997b. "Inmunidad y vacunas: Vacunas antirrábicas". Infectología. Núm.9. Pag.364-373. Mundo Médico, S.A. de C.V. Editorial Apolo. México, D.F.

Anónimo. 1998a. "RABIA EN EL HOMBRE: Casos y tasas de mortalidad". Boletín de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. <http://www.inppaz.org.ar/menupal/Bvirtual/ZNS/rabia/vera/rabhom96.html>.

Anónimo. 1998b. "Información y vigilancia epidemiológica". Boletín de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. SIRVERA-INPPAZ. <http://www.inppaz.org.ar/menupal/INFTEC/GENERAL/INPEAME/innpaz8.htm>.

Anónimo. 1998c. "Rabia en perros". Boletín de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. SIRVERA-INPPAZ. http://www.inppaz.org.ar/menupal/Bvirtual/ZNS/rabia/vera/veranew/animales/animales_b.htm.

Anónimo. 1998d. "Availability of new rabies vaccine for human use". MMWR-Morb-Mortal-WKLy-Rep. 47(1):12-19.

Arellano, E., F. Ávila, C. Pineda, J. Mendoza y F. Orozco.1997. "Recuperación parcial de rabia humana". Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Vol.54. Núm.4. Pag.195-198. Ediciones médicas del Hospital Infantil de México. México, D.F.

Baer, G. y col. 1982. "Historia natural de la rabia". Primera Edición. LA PRENSA MÉDICA MEXICANA,S.A. México, D.F.

Bestsellers, A. 1997. "Salud pública: RABIA". Books about rabie. URL:www.msc.es/salud/cosavi/consejos/rabia_c.htm.

Bourhy, H. 1998. "Estudio de la variabilidad genética". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/rapesp.html>.

Castellanos, J., H. Hurtado, J. Arias y A. Velandia. 1996. "Rabies virus infection of cultured adult mouse dorsal root ganglion neurons". *Men-Inst-Oswaldo-Cruz*. 91(5):621-5.

Ceccaldi, E. 1998a. "Interacciones virus-citoesqueleto". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/rapesp.html>.

Ceccaldi, E. 1998b. "Estudio de la barrera hemato-encefálica". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/rapesp.html>.

Ceccaldi, E. 1998c. "Expresión de genes ajenos en las neuronas por utilización de virus de la rabia recombinantes obtenidos por genética reversa". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/rapesp.html>.

Chutivongse, S., H. Wilde, M. Benjavongkulchai, P. Chomchey y S. Punthawong. 1995. "Postexposure rabies vaccination during pregnancy: effect on 202 women and their infants". *Clin-Infect-Dis*. 20(4):818-20.

Colección FAO. 1994. "Noticias de la OMS-Veterinaria de Salud Pública: Rabia y problemas conexos". *Anuario de Sanidad Animal*. Núm.33. Pag.206-207. Roma, Italia.

Coleman, G. y C. Dye. 1996. "Inmunization coverage required to prevent outbreaks of dog rabies". *Vaccine*. 14(3):185-6.

Dinman, S. y D. Jarosz. 1996. "Managing serious dog bite injuries in children". *Pediatr-Nurs*. 22(5):413-7.

Douglas, L. 1992. "Rabies virus, paralytic and classical". *The Lancet*. Vol.339. Pag.809.

Dreesen, D. 1997. "A global review of rabies vaccines for human use". *Vaccine*. 15 suppl: s2-6.

Dutta, K. 1996. "Excessive libido in a woman with rabies". *Postgrad-Med-J*. 72(851):554.

Fekadu, M. 1993. "Canine rabies". *Onderstepoort-J-Vet-Res*. 60(4):421-7

Fekadu, M., T. Endeshaw, W. Alemu, Y. Bogale, T. Teshager y G. Olson. 1996. "Possible human to human transmission of rabies in Ethiopia". *Ethiop-Med-J*. 34(2):123-7.

Figuroa, D. 1996. "Pre and postgestational vaccination". *Ginecol-Obstet-Mex.* 64:310-5.

Figuroa, D., J. Ortiz y L. Arredondo. 1994. "postexposure antirabies prophylaxis in pregnant women". *Ginecol-Obstet-Mex.* 62:13-6.

García, Z. 1990. "Epidemiología Veterinaria y Salud Animal". Primera edición. LIMUSA S.A. de C.V. México, D.F.

Garlicki, A., J. Caban y J. Krukowiecki. 1996. "Risk and circuntances in which people are bitten by dogs in Cracow-observations from the consulting clinic of Infectious diseases". *Przeegl-Lek.* 53(2):58-9.

Hemachudha, T. y P. Phuapradit. 1997. "Rabies". *Curr-Opin-Neurol.* 10(3):260-267.

INEGI. 1997. "Anuario Estadístico del Estado de Tlaxcala". Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. Gobierno del Estado de Tlaxcala. México, D.F.

Javadi, M.A., A. Fayaz, A. Mirdehghan y B. Ainollahi. 1996. "Transmission of rabies by corneal graft". *Cornea.* 15(4):431-3.

Juarez, R. 1998. "Actividades fundamentales a realizar para prevenir y controlar la rabia en un estado clasificado como endémico". Departamento de Prevención y Control de Zoonosis. Salud de Tlaxcala-SESA.

Khawplod, P., H. Wilde, P. Chomchey, M. Benjavongkulchai, W. Yenmuang, N. Chaiyabutr y V. Sitprija. 1996. "What is an acceptable delay in rabies immune globulin administration when vaccine alone had been given previously?". *Vaccine.* 14(5):389-91.

Kositprapa, C., K. Limsuwun, H. Wilde, W. Jaijaroenusup, A. Saikasem, P. Khawplod, V. Kri-aksorn y C. Supich. 1997. "Immune response to stimulated post-exposure rabies booster vaccinations in volunteers who received preexposure vaccinations". *Clin-Infect-Dis.* 25(3):614-616.

Kristensson, K., K. Dastur, K. Manghani, H. Tsiang y M. Bentivoglio. 1996. "Rabies: interactions between neurons and viruses. A review of the history of Negri inclusions bodies". *Neuropathol-Appl-Neurobiol.* 22(3):179-87.

Ledwith, M. y R. Baltimore. 1997. "Management of rabies exposure in pediatric practice". *Curr-Opin-Pediatr.* 9(5):478-82.

Loza, E., R. Vargas, E. Hernández, D. Batalla y A. Aguilar. 1995. "Evaluación de una serie de anticuerpos monoclonales para tipificar *Lyssavirus* en México". *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana.* Vol.119. Núm.5. Pag.391-395. OPS. Washington, E.U.A.

- Loza, E., R. Vargas, E. Hernández, D. Batalla y A. Aguilar. 1996. "Investigation of rabies virus strains in México with a panel of monoclonal antibodies used to classify Lyssavirus". Bull-Pan-Am-Health-Organ. 30(1):31-5.
- Matouch, O. 1996. "The campaign against rabies-history and the present state". Epidemiol-Mikrobiol-Inmunol. 45(1):15-9.
- NOM-011-SSA2-1993. 1995. "Para la Prevención y Control de la Rabia". Norma Oficial Mexicana. México, D.F.
- NOM-046-ZOO-1995. 1997. "Sistema Nacional de Vigilancia Epizootiológica". Norma Oficial Mexicana. México, D.F.
- OPS. 1995. "La situación de la rabia en América Latina de 1990 a 1994 (Basado del documento PAHO/HCP/R2.95.6)". Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Vol.119. Núm.5. Pag.451-456. Washington, EUA.
- OPS-OMS. 1994. "Tasa de mortalidad". Las condiciones de Salud en las Américas. Vol.1. Pag.444.
- OPS-OMS. 1997. "Informe de la OMS sobre la aplicación intradérmica de vacunas antirrábicas (Basado del documento WHO/Rab.Res/95.47)". Revista Panamericana de Salud Pública. Vol.1. Núm.1. Pag.73-77. Washington,EUA.
- Palazolo, A. y J. Montaña. 1999. "Familia de *Rhabdoviridae*". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/esprhabd.htm>1. Abril. Pag. 3.
- Pedroza, R. 1994. "Manual de técnicas de diagnóstico de rabia". Colección de cuadernos técnicos del INDRE No.5. Primera impresión. Secretaría de Salud. México, D.F.
- Presutti, J. 1997. "Bite wounds: Early treatment and prophylaxis against infectious complications". Postgrad-Med. 101(4):243-54.
- Ray, B., C. Power, P. Lynch, C. Ewalt y L. Lodmell. 1997. "Rabies viruses infect primary cultures of murine, feline and human microglia and astrocytes". Arch-Virol. 142(5):1011-9.
- Rodríguez, J. y F. Vargas. 1996. "Situación actual de la rabia canina". Memoria de la 5ª. Reunión Anual del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. Pag.280-301. CONASA-FMVZ-UNAM. México, D.F.
- Scheithaver, O. y G. Rettinger. 1997. "Bite injuries in the head and neck área". HNO. 45(11):891-7.

Sélem, C. y J. Chab. 1998. "Los murciélagos hematófagos como transmisores de la rabia". FMVZ-Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida. <http://www.vady.mx/~biomedic/rb98926.htm1>.

SESA. 1994. "Indicadores y Noticias de Salud: LA RABIA EN MÉXICO, 1988-1993". Salud Pública de México. Vol.36. Núm.4. Secretaría de Salud, México. México, D.F.

Silva, M., A. Silva, H. Ferreira, E. Monteiro, C. Santiago y D. Passos. 1997. "A case of human rabies in the urban área of ribiera Preto, SP, Brazil". *Rev-Inst-Med-Trop-Sao-Paulo*. 39(3):175-6.

Soria, R. 1995. "Elementos que intervienen en la respuesta inmunitaria antirrábica". *Ciencia y Desarrollo*. Vol.XVIII. Núm.105. Pag.88-96. México, D.F.

Stohr, K. y X. Meslin. 1997. "The role of veterinary public health in the prevention of zoonoses". *Arch-Virol-Suppl*. 13:207-18.

Strady, A., J. Lang, Y. Rotivel, R. Jaussaud, C. Fritzell y H. Tsiang. 1996. "Inmunoprophylaxis of rabies: current recommendations". *Presse.Med*. 25(22):1023-7.

Takayama, N. 1997. "Types of rabies vaccines which were locally injected to the subjects bitten by animals abroad". *Kansenshogaku-Zasshi*. 71(8):751-5.

Tsiang, H., H. Bourhy, E. Ceccaldi, Y. Rotivel y P. Weber. 1998. "La Rabia". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/espref.html>.

Vanhoof, R. y F. Costy. 1996. "Rabies prophylaxis". *Act-Clin-Belg*. 51(5):328-39.

Wasi, C., P. Chaiprasithikul, P. Thongcharoen, P. Choomkasien y S. Sirikawin. 1997. "Progress and achievement of rabies control in Thailand". *Vaccine*. 15 suppl:s7-11.

Weber, P. 1998a. "El virus de la rabia". [URL:www.pasteur.fr/Bio/rage/espmicro.htm1](http://www.pasteur.fr/Bio/rage/espmicro.htm1).

Weber, P. 1998b. "La profilaxis de la rabia humana: El tratamiento post-exposición en el hombre". <http://www.pasteur.fr/Bio/rage/espprofilax.htm1>.

Woolhouse, M., T. Haydon y A. Bundy. 1997. "The desing of veterinary vaccination programmes". *Vet-J*. 153(1):7-41.

Yañez, L. B. y M.A. Hernández. 1996. "Situación actual de la rabia en humanos". Memoria de la 5ª. Reunión Anual del Consejo Técnico Consultivo Nacional de Sanidad Animal. Pag.306-328. CONASA-FMVZ-UNAM. México, D.F.

Zaidman, W. y A. Billingsley. 1998. "Corneal impresión test for the diagnosis of acute rabies encephalitis". *Ophthalmology*. 105(2):249-251.