



RABIA EN HERBÍVOROS EN BRASIL

Franklin Riet-Correa

Hospital veterinário, CSTR, Universidade Federal de Campina Grande, Patos, Paraíba CEP 58700-000

Email: franklin.riet@pq.cnpq.br

Cristina Gevehr Fernandes Faculdade de Veterinária

Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, RS 98010-900, Brazil

Resumen

En Brasil las pérdidas por rabia en bovinos son estimadas en aproximadamente 17 millones de dólares, muriendo aproximadamente 850.000 bovinos. La enfermedad ocurre en todas las regiones del País y además de bovinos afecta ovinos, caprinos y équidos. En este trabajo se describen la epidemiología, signos clínicos, patología, diagnóstico, diagnóstico diferencial, y profilaxis de la rabia en herbívoros en Brasil.

Abstract

In Brazil rabies causes de death of approximately 850.000 cattle each year. The disease occurs in the whole Country and affects also sheep, horses and equidae. This paper reports the epidemiology, clinical signs, pathology, diagnosis, differential diagnosis and control of rabies in herbivores in Brazil.

Etiología y patogenia

La rabia es causada por un virus RNA, orden *Mononegavirales*, familia *Rhabdoviridae* y género *Lyssavirus*. Su genoma codifica cinco proteínas, dentro de las cuales dos funcionan como antígenos principales. La primera es una nucleoproteína (antígeno interno y grupo-específico) y la segunda es una glucoproteína (antígeno de superficie), la cual induce la formación de anticuerpos neutralizantes. El virus es destruido por pH bajo y también por solventes de lípidos (3).

Numerosas variantes del virus de la rabia ya fueron identificadas. Diferentes mamíferos terrestres funcionan como reservorios de la enfermedad, incluyendo murciélagos. En Brasil hay dos variantes de virus rábico, una del ciclo silvestre, aislada de murciélagos y bovinos y otra del ciclo urbano, aislada de perros. No hay diferencias entre los aislamientos de bovinos y los de *Desmodus rotundus* (4). La transmisión de la rabia se da cuando un animal rabioso (portador o enfermo) inocula el virus, contenido en la saliva, mordiendo un individuo sano. Otras formas menos frecuentes de transmisión incluyen la contaminación de heridas recientes con saliva o material infectado (3,5), la contaminación de mucosas (ojos, nariz y boca) y la transmisión vía aerosol.

Después de la infección, es probable que ocurra una primera replicación del virus que se liga a los receptores de acetilcolina en las células musculares del área mordida. El virus invade entonces neuronas motoras a través de los terminales axonales o neuronas sensoriales a través de la unión neuromuscular y de los terminales axonales. Posteriormente, el virus progresa de forma centrípeta siguiendo el flujo axonal retrógrado. Los virus que siguen

vía neuronas motoras llegan a los cuernos ventrales de la médula espinal y núcleos motores del tronco encefálico, que forman el sistema nervioso central (SNC). Y los que progresan vía neuronas sensoriales llegan hasta los ganglios cráneo-espinales y entonces al SNC (5). Esa progresión de los músculos hasta el SNC puede ser rápida o demorar meses, dependiendo de la cantidad de virus transmitida, del local de la inoculación, de la naturaleza de la herida y del estado inmunológico del huésped (3,5). Una vez que llega al SNC, la diseminación del virus es rápida siendo trans-neuronal a través de las sinapsis. La infección activa del SNC es seguida por diseminación pasiva de forma centrífuga para los nervios periféricos e invasión de tejidos con inervación abundante, como las glándulas salivales, donde el virus puede replicar en el epitelio de los acinos y ser eliminado junto con la saliva a través de los ductos. De esta forma, en casos fatales, el virus puede ser encontrado en el SNC, sistema nervioso periférico, en los demás tejidos y en secreciones como la leche. En los murciélagos el virus tiene mayor afinidad por la glándula salival que por el tejido nervioso (5).

Epidemiología

La rabia afecta animales de sangre caliente de todas las edades. La enfermedad afecta al hombre y casi todas las especies de mamíferos domésticos y silvestres. Las diferentes especies presentan grados variables de susceptibilidad (1). Dentro de los mamíferos silvestres se debe destacar la ocurrencia de rabia en animales del orden Chiroptera (*chiro*: mano; *ptera*: ala), de la cual hacen parte los murciélagos (7). En aves la enfermedad es muy rara.

La rabia es una enfermedad endémica en muchas partes del mundo. Es una importante zoonosis con mortalidad mundial estimada en 40.000-100.000 humanos por año. Es muy difícil estimar los costos con el control de la enfermedad en animales silvestres y con campañas de vacunación, pero se sabe que llegan a cifras muy elevadas. La enfermedad ocurre en todo el Brasil y tiene importancia en la mayoría de los estados y regiones, tanto por el carácter de zoonosis como por determinar pérdidas económicas en la pecuaria. Las pérdidas anuales por rabia de bovinos en Brasil son estimadas en aproximadamente 17 millones de dólares, muriendo aproximadamente 850.000 bovinos (15). La ocurrencia de la enfermedad en una determinada localización depende de la existencia de vectores en la región (9). Como la rabia es transmitida, principalmente, a través de mordeduras, los huéspedes más importantes en la transmisión de la enfermedad son los carnívoros y los quirópteros. Herbívoros y otros animales, como roedores, no son importantes en la epidemiología de ella (1).

Anteriormente se consideraba que la rabia presentaba tres ciclos: urbano, rural y silvestre. Actualmente se incluyó



otro entre los murciélagos (hematófagos o no), llamado de ciclo aéreo. La rabia urbana se caracteriza por la ocurrencia de la enfermedad en perros y gatos. El ciclo rural está constituido por herbívoros que son la fuente de alimentación más frecuente de murciélagos hematófagos, principalmente *Desmodus rotundus*. Los herbívoros pueden, también, infectarse por la agresión de perros, gatos y animales silvestres. El ciclo silvestre incluye los animales silvestres como: zorros, zorrillos, comadrejas, lobos y primates (monos y sagúes) y la transmisión ocurre dentro de una misma especie o entre las diversas especies. Estos animales pueden ser también fuentes alimentarias de murciélagos hematófagos e infectarse al entrar en contacto con murciélagos, hematófagos o no, víctimas de la enfermedad. El ciclo aéreo es importante para el mantenimiento del virus entre las varias especies de murciélagos (hematófagos, fructívoros e insectívoros) que diseminan ese agente etiológico, pues transponen barreras geográficas por ser los únicos mamíferos que vuelan. Todas las especies de murciélagos son susceptibles a la rabia, pueden transmitir la enfermedad y presentan sintomatología seguida de muerte, no siendo portadores sanos (10).

En la rabia urbana, los caninos son los principales vectores. La enfermedad es transmitida por mordeduras: de un perro a otro; o de un perro al hombre y otros animales domésticos. La rabia urbana es la forma más importante de transmisión de la enfermedad para humanos (1). La gran densidad de caninos y su alta tasa de reproducción anual son factores importantes en las epizootias de rabia. Otro factor importante para el mantenimiento del virus es el período de incubación largo que la enfermedad puede presentar en algunos animales. Además de eso, los animales infectados pueden eliminar el virus por la saliva 2-13 días antes del inicio de los signos clínicos. Se estima cerca de 60%-75% de los perros rabiosos eliminan el virus por la saliva y en cantidades que varían desde vestigios hasta títulos muy altos. El riesgo de transmisión aumenta cuando son inculadas dosis mayores de virus y cuando las mordeduras ocurren en la cabeza o miembros. Por otro lado, no todos los animales rabiosos eliminan el virus por la saliva y, en consecuencia, no todas las mordeduras son infectantes. Antes del establecimiento de la profilaxis pos-exposición, solamente 20% de los individuos mordidos por perros rabiosos desarrollaban la enfermedad (3). Estudios retrospectivos demuestran que campañas de control que son ejecutadas periódicamente y que comprenden programas de vacunación en masa de perros y gatos son altamente eficaces en el control de la enfermedad (11, 13, 14). En Brasil la rabia urbana es todavía una enfermedad importante en la mayoría de los Estados, excepto Rio Grande do Sul, Santa Catarina y sur do Paraná de donde fue erradicada. Últimamente numerosos casos humanos de rabia en Brasil son causados por murciélagos hematófagos, principalmente en aéreas de gran destrucción de forestas, como en la región Amazónica.

Los murciélagos hematófagos pueden ser el vehículo más eficaz de propagación del virus rábico para los animales de producción, pues ellos los agreden diariamente. De la misma forma, datos da Fundação Nacional da Saúde (7) demuestran que los murciélagos son el segundo mayor transmisor de rabia humana en Brasil. A pesar de que los

datos oficiales no especifiquen cuales son los tipos de murciélagos transmisores, probablemente, los murciélagos hematófagos sean los principales. En Brasil existen tres especies de murciélagos hematófagos (*Desmodus rotundus*, *Diaemus youngi* e *Diphphylla ecaudata*), pero parecería que solamente *D. rotundus* es importante en la epidemiología de la enfermedad. Los casos restantes comprenden murciélagos insectívoros y fructívoros que, frecuentemente, habitan áreas urbanas de pequeñas y grandes ciudades (7).

La rabia rural que acomete bovinos tiende a ser cíclica, reapareciendo con la periodicidad de 3-5 años (2). Los ciclos no representan el control efectivo de la enfermedad; ocurren porque durante los picos de aparición de la enfermedad en los animales de producción, hay también mayor incidencia de murciélagos infectados y enfermos, los cuales mueren en gran cantidad. Los períodos de declinación de la enfermedad corresponden al tiempo necesario para repoblar y re-infectar la colonia. Como cada hembra tiene apenas una cría por año, el crecimiento de la colonia es lento (8). En algunas regiones de Brasil se constata que la rabia en bovinos es más frecuente en animales jóvenes, de hasta 2-3 años, que en adultos, probablemente porque en estos últimos las vacunaciones repetidas hayan conferido mejor inmunidad (6, 10).

Además de cíclica, la rabia tiende a ser estacional, debido al ciclo biológico de los murciélagos. Los machos disputan las hembras y, después de agresiones mutuas, prevalece el macho dominante que compele a los demás a buscar otras colonias, llevando el virus. Esa búsqueda por las hembras aumenta en la primavera, cuando hay aumento de la transmisión del virus para los murciélagos. Considerando el período de incubación de la enfermedad en los murciélagos y, después, los animales agredidos, el pico de incidencia de la enfermedad, detectado por la manifestación de signos clínicos, tiende a ser en otoño (8). Esta distribución estacional no fue constatada en la región semiárida (10) y posiblemente no ocurra en otras áreas de clima tropical.

Hasta el momento, no hay evidencias concluyentes de la existencia de portadores asintomáticos entre los murciélagos hematófagos, como se pensaba anteriormente. En realidad, los murciélagos mueren cuando infectados y eliminan el virus por la saliva durante 10 días o más, antes de la muerte. Existen indicios de que algunos murciélagos podrían recuperarse de la enfermedad, a semejanza de lo que ocurre con otros mamíferos silvestres (1).

Los murciélagos hematófagos necesitan de clima y locales apropiados para el desarrollo de colonias. Regiones de sierra con cavernas, o costeras con grandes árboles huecos como higueros (*Ficus organensis*), son adecuados para la instalación de los animales. Es importante enfatizar que la apertura de nuevas fronteras agropecuarias, con cortes de montes nativos e implantación de pasturas que son pobladas por bovinos, propicia abundante fuente de alimento para los murciélagos y, consecuente aparición de la enfermedad en áreas anteriormente libres del problema. Por otro lado, la construcción de represas en áreas anteriormente pobladas por bovinos determina la escasez de alimento para los murciélagos y los induce atacar humanos de la región (8).



La transmisión del virus rábico por murciélagos no hematófagos está, generalmente, restringida a los mismos, pues su contacto con mamíferos es ocasional. En ese caso la rabia es contraída a través de mordeduras accidentales durante la manipulación inadecuada de esos murciélagos. Una segunda forma sería a través del contacto indirecto, vía aerosoles, especialmente en cavernas altamente infectadas y poco ventiladas. A pesar de que en Estados Unidos, dos muertes de humanos hayan sido atribuidas a ese tipo de exposición, se debe mencionar que en Brasil situaciones de grandes concentraciones (millones) de murciélagos son raras. El virus de la rabia ya fue encontrado en muchas especies de murciélagos no hematófagos en América Latina. En Brasil, la rabia ya fue diagnosticada en 27 de las cerca de 140 especies de murciélagos del país. Esas especies pertenecen a tres familias de mayor diversidad y abundancia (Phyllostomidae, Molossidae y Vespertilionidae). Los murciélagos de esas familias son los que, con mayor frecuencia, se encuentran asociados a las actividades humanas (7).

En Estados Unidos, fueron relatadas algunas muertes por rabia en personas que no tuvieron ningún tipo de contacto directo con murciélagos u otros animales silvestres. En esos casos se observó, solamente, que había murciélagos sobrevolando el cuarto de las víctimas mientras ellas dormían. Esa posibilidad de transmisión de la enfermedad enfatiza en la necesidad de impedir el acceso de los murciélagos al interior de residencias (12).

Dentro de un determinado ecosistema, además de los murciélagos, varias otras especies de animales silvestres, generalmente carnívoros, pueden ser portadores y transmisores del virus. La importancia de cada especie varía de región para región y, por veces, de tiempos en tiempos (5). En países del Atlántico Sur, después de los murciélagos, los zorros (*Vulpes fulva* y *Urocyon cinereoargenteus*) son los principales hospederos y vectores de la rabia. En general, esas especies no constituyen reservorios, ya que mueren pocos días después de enfermar. Las epizootias y enzootias entre esos animales dependen de la dinámica de la población. Cuando la densidad de la población es alta, la rabia adquiere proporciones epizooticas y un número muy grande de animales muere. Cuando la densidad es baja, la enfermedad se presenta de forma enzoótica (1).

La transmisión alimentaria, para humanos o animales, no fue confirmada hasta el momento (5) a pesar de la detección del virus en leche de vacas con rabia (1).

Signos clínicos

Debido a la diversidad de los signos clínicos y a la exacerbación u omisión de algunas fases en algunas especies, se dice que la rabia puede cursar con la forma furiosa o la forma parálitica. La primera está relacionada con agresividad y comportamiento destructivo contra animales, humanos y objetos inanimados. Está caracterizada, también, por nerviosismo, andar sin rumbo, agresividad, disnea, salivación y convulsiones. La forma parálitica se caracteriza por parálisis mandibular y de la lengua y/o parálisis o paresia espinal ascendente (3), que se manifiesta con paresia del tren posterior y flacidez de la cola (2). En caninos es más frecuente la forma furiosa y en

los herbívoros la forma parálitica.

Los signos clínicos en bovinos se caracterizan principalmente por paresia, y ocasionalmente hipoestesia, de los miembros posteriores, extendiéndose, posteriormente para miembros torácicos y finalmente, decúbito, primero esternal y posteriormente lateral. Puede observarse paresia o parálisis de la cola y disminución del reflejo anal. En el examen clínico pueden ser detectados signos de alteraciones del tronco encefálico, incluyendo flacidez de la lengua o mandíbula, estrabismo, nistagmo o disminución de los reflejos palpebral y pupilar. Parálisis espástica y ataxia pueden, también, ser observadas. A pesar de que los signos clínicos más evidentes están relacionados a lesiones difusas de la médula y en menor grado del tronco encefálico, algunos animales presentan signos de lesiones localizadas en el cerebro, incluyendo depresión o agresividad, ceguera total o parcial, movimientos involuntarios de la cabeza y labios, bruxismo y mugidos frecuentes. Pueden observarse, también, signos cerebelosos, como opistótono y temblores de intención (6,10,15). Algunos animales pueden manifestar prurito intenso, probablemente en los lugares de mordedura de murciélagos (6). En caballos, los signos clínicos son semejantes, pero signos cerebrales y de tronco encefálico son aparentemente más frecuentes. Además de paresia y parálisis de los miembros, depresión, agresividad, galope desenfrenado y ataxia son frecuentes (10,15).

Los signos clínicos en ovinos y caprinos son semejantes a los de los bovinos, siendo más frecuentes los signos asociados a lesiones medulares (parálisis o paresia de los miembros seguidos de decúbito), pero signos característicos de lesiones de tronco encefálico, cerebelo y cerebro son también observados. En un brote en caprinos fue observada marcada depresión sin respuesta a los estímulos, ceguera, reflejo pupilar disminuido, torsión lateral de la cabeza y apoyo de la misma contra objetos, aumento de la base de sustentación durante la estación y convulsiones periódicas, con caída y posterior recuperación en aproximadamente un minuto (15).

En general, 2-3 días después del inicio de los signos los rumiantes quedan en decúbito permanente, primero esternal y, después, lateral. En équidos el decúbito es menos frecuente y ocurre más tarde que en rumiantes. La enfermedad dura 2-5 días, pero, en algunos casos, se extiende por hasta 8-10 días. El curso clínico depende mucho del cuidado que se tenga con los animales; si se administra agua y alimento pueden sobrevivir por más tiempo. En un brote en Paraíba un caprino tuvo un curso clínico de 32 días (15).

En carnívoros, la rabia presenta tres fases: prodrómica, que generalmente es la más corta e incluye cambios de conducta; la fase excitativa, que incluye signos exacerbados de hiperexcitabilidad y agresividad; y la fase parálitica, que generalmente sigue la anterior y cursa con parálisis progresiva. El período de incubación dura de 10 días a 2 meses o más. En la fase prodrómica, los perros manifiestan alteraciones de conducta, se esconden en lugares oscuros y demuestran agitación inusitada. Pueden presentar anorexia, estímulo de las vías urogenitales y un ligero aumento de la temperatura corporal. Después de 1-3 días los signos de excitación y agitación se acentúan y el perro se torna



peligrosamente agresivo, con tendencia a morder otros animales, el hombre y a sí mismo, causándose heridas graves. La salivación se torna abundante, pues el animal no deglute la saliva debido a parálisis de los músculos de la deglución. Hay alteración en los latidos que se tornan prolongados y roncós, debido a la parálisis parcial de las cuerdas vocales. En la fase terminal de la enfermedad, el animal puede presentar convulsiones generalizadas, incoordinación muscular y parálisis de los músculos del tronco y de las extremidades (1). La muerte ocurre generalmente 4-8 días después del desarrollo de los signos clínicos (3). En los caninos, la forma paralítica puede ser denominada, también, de forma muda. En este caso, la fase excitativa es muy corta y, a veces, inexistente. Los animales acometidos se tornan letárgicos, torpes y difícilmente muerden. El curso de la enfermedad es de 1-11 días (1). Los gatos generalmente desarrollan la forma furiosa, con signos clínicos similares a los de los caninos. Los signos de la rabia en murciélagos hematófagos, especialmente en *D. rotundus*, incluyen: actividad alimenticia diurna, hiperexcitabilidad, agresividad, temblores, falta de coordinación de los movimientos, contracciones musculares y parálisis. En el inicio de la enfermedad los enfermos se separan de la colonia, pueden perder la capacidad de volar y caen al suelo. En un estado más avanzado los signos de parálisis aumentan progresivamente. Parálisis mandibular no es observada, lo que posibilita el mantenimiento de la capacidad de morder. La muerte de los animales rabiosos tiende a ocurrir 48 horas después de los primeros signos clínicos. El período de incubación es de 30 días en promedio (7).

Los signos clínicos en murciélagos no hematófagos son poco conocidos. La enfermedad se manifiesta, principalmente, de forma paralítica, sin fase de excitación. Hay algunos informes de murciélagos insectívoros persiguiendo a otros, lo que revelaría una actitud de agresividad (7).

Patología

No hay lesiones macroscópicas significantes. Raramente pueden observarse hemorragias o áreas amarillentas, de malacia en la médula espinal de bovinos y equinos. Evidencias de heridas o automutilación y cuerpos extraños en el estómago son indicativos de rabia, principalmente en monogástricos. En herbívoros puede observarse distensión de la vejiga urinaria y ampolla rectal. Escoriaciones y heridas en la piel y hematomas subcutáneos son observados en caballos con signos cerebrales que incluyen galope desenfrenado y golpes contra objetos y cercas. Las lesiones histopatológicas incluyen meningoencefalitis y meningomielitis no supurativa con infiltración perivascular de linfocitos y, en menor grado, macrófagos y plasmocitos. Se observan, también, gliosis con proliferación de la microglia, degeneración neuronal, satelitosis y neuronofagia. En bovinos y equinos las lesiones son más marcadas en el tronco encefálico, cerebelo y médula, pero lesiones cerebrales son encontradas en la mayoría de los animales (6,10). En caninos las lesiones son observadas principalmente en el tronco encefálico e hipocampo, pudiendo diseminarse hacia la médula. Lesiones

inflamatorias ocurren, también, en los nervios y ganglios craneanos y espinales, principalmente el ganglio trigémino que ha sido más estudiado. Una de las lesiones más características de la rabia es la presencia de corpúsculos de Negri, que son corpúsculos de inclusión viral, intracitoplasmáticos, redondos a ovales, con 0,25-27mm, eosinofílicos, únicos o múltiples, que ocurren en todas las especies. Pueden ser encontrados en diferentes áreas del sistema nervioso central, a pesar de que sea mencionado que son más frecuentes en las neuronas del hipocampo de los caninos y en células de Purkinje del cerebelo de los bovinos (3,5). En un trabajo en el nordeste de Brasil, fueron encontrados corpúsculos de Negri en 87% de los bovinos, 83% de los caprinos y ovinos y fueron más frecuentes en el cerebelo (15). En equinos fueron encontrados en menor cantidad, en solamente dos de cinco animales, en la corteza cerebral en uno y en la corteza cerebral e hipocampo en otro (15). Pueden ocurrir, también, en neuronas de ganglios nerviosos, glándulas salivares, lengua y otros órganos. La frecuencia de apareamiento de los corpúsculos de Negri parece ser inversamente proporcional al grado de inflamación (3,5). Su presencia y concentración dependen ampliamente del curso de la enfermedad y de la cepa y concentración del virus. Áreas de malacia pueden ser observadas, raramente, en la médula espinal de equinos y bovinos. Algunos animales pueden presentar adenitis no supurativa de la parótida (5).

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio es imprescindible, ya que los signos clínicos son diversos (3). Antes del desarrollo de las técnicas contemporáneas de diagnóstico microbiológico, la enfermedad era reconocida apenas por la observación de corpúsculos de Negri, que son identificados en aproximadamente 50%-60% de los casos positivos. Cerca de 15%-30% de los casos de rabia se deben a infecciones con cepas virales que no producen corpúsculos. El sacrificio de los animales reduce el curso de la enfermedad, impidiendo el desarrollo de los mismos y la autólisis del cadáver hace que desaparezcan en hasta 6 horas después de la muerte del animal. Otro problema en el diagnóstico por inclusiones es la presencia de pseudo-corpúsculos de Negri, que son inclusiones inespecíficas en el núcleo geniculato lateral e hipocampo de algunas especies (5). Coloraciones de Mann, Giemsa o Sellers auxilian a diferenciar los corpúsculos verdaderos de los pseudo-corpúsculos. Los corpúsculos de Negri se tiñen de magenta con pequeños puntos azul-oscuros en su interior. Actualmente, la forma más adecuada de diagnóstico de la rabia es la inmunofluorescencia (1). La eficiencia de la prueba depende del entrenamiento del técnico y de la calidad de los reactivos utilizados, en especial del conjugado. La prueba puede ser utilizada, también, en material de individuos vivos, en impresiones corneales, raspado de mucosa lingual, tejido del bulbo de folículos pilosos y cortes cutáneos congelados. La sensibilidad de la prueba con ese tipo de material es limitada, pudiendo confirmarse el diagnóstico, apenas, cuando resulta positiva (1). Más recientemente, se están utilizando técnicas de inmunohistoquímica que permiten la detección de antígeno viral



en tejidos fijados en formol e incluidos en parafina.

La inoculación intracerebral en lauchas es una prueba útil para el diagnóstico de rabia. Tiene la desventaja de retardar el diagnóstico por lo menos 3 semanas, que es el tiempo necesario para la observación de los animales (3). Los laboratorios y centros de diagnóstico al implantar la técnica de inmunofluorescencia, deben hacer el acompañamiento de los resultados con la inoculación de lauchas por, por lo menos, un año. Esta técnica debe ser utilizada, también, para testar materiales negativos a la inmunofluorescencia provenientes de animales que mordieron personas (1).

El estudio histológico del sistema nervioso central es importante para el diagnóstico, principalmente cuando no hay corpúsculos de Negri. En los casos en que estos corpúsculos no son encontrados la presencia de una encefalomiелitis difusa, a veces discreta, afectando principalmente la sustancia gris es sugestiva de rabia. Permite el diagnóstico diferencial con enfermedades que tienen lesiones características, como la listeriosis, polioencefalomalacia, encefalitis por herpesvirus-5 y diversas intoxicaciones por plantas, y con enfermedades que no causan lesiones del sistema nervioso central, como el botulismo, el tétano y las intoxicaciones temblorgénicas. En rumiantes y equinos, normalmente se realiza inmunofluorescencia e inoculación en lauchas con material de cerebelo y tronco encefálico o médula. En casos negativos para rabia, que tengan lesiones histológicas sugestivas de la enfermedad, es recomendable repetir las técnicas de inmunofluorescencia e inoculación en lauchas, en otras regiones del sistema nervioso central, o emplear otras técnicas como PCR o inmuno-histoquímica.

Técnicas de amplificación viral pueden ser utilizadas cuando la muestra presenta una carga viral muy pequeña, especialmente, cuando hay necesidad de diagnóstico *in vivo* en muestras de saliva o en biopsias de piel, lo que es más frecuente en humanos. Para tal, se utiliza cultivo del virus en células de neuroblastoma de lauchas (MNA) o de riñón de hámster neonato (BHK). Se hace aislamiento del virus después de su replicación y amplificación. Otra técnica de amplificación es la reacción de polimerasa en cadena (PCR).

Es muy importante que las muestras lleguen al laboratorio de diagnóstico en buenas condiciones de conservación. Estudios realizados con material en deterioro progresivo comprueban que el primer examen que resulta falso negativo es la detección de los corpúsculos de Negri, seguido por la inoculación en lauchas y, por último, la inmunofluorescencia (1). El material a ser remitido debe consistir de mitad del cerebro fijado en formalina a 10% y mitad congelada. En el caso de no haber condiciones seguras y equipamiento adecuado para la abertura del cráneo, puede ser remetida toda a cabeza o el cadáver.

El diagnóstico diferencial de rabia debe incluir: intoxicación por plantas hepatotóxicas que causan encefalopatía hepática, principalmente *Senecio* spp y *Crotalaria* spp.; botulismo; listeriosis; tétano; encefalitis por herpesvirus bovino-5; y polioencefalomalacia.

ser realizada mediante programas de erradicación y/o control de la rabia urbana; control de la rabia silvestre; medidas de transporte internacional de animales; y procedimientos de vacunación previa y de pos-exposición en humanos (1). El control y erradicación de la rabia urbana es el medio más racional de prevenir la rabia humana. Debe consistir de vacunación de perros y gatos que tengan dueño y eliminación de animales de calle. Actualmente, hay disponibles numerosas vacunas inocuas y eficientes para uso en caninos. Las vacunas son de dos tipos: de virus inactivado y de virus vivo modificado. A pesar de que existan pocos relatos de rabia inducida por vacunas de virus vivo modificado en perros y gatos, es incuestionable que las vacunas de virus inactivado presentan mayores garantías de inocuidad. Son recomendadas campañas anuales de vacunación primaria, en masa, de perros y gatos mayores de 3 meses de edad. La revacunación debe ocurrir de acuerdo con el período de inmunidad conferido por la vacuna utilizada.

Perros y gatos que fueron mordidos por un animal rabioso deben ser eliminados. Una excepción es cuando el animal mordido haya sido vacunado y exista la certeza de que está dentro del período de inmunidad de la vacuna. Ese animal debe quedar confinado y en observación por, por lo menos, 3 meses (1).

Para el control de la rabia silvestre, transmitida por quirópteros o por carnívoros terrestres, los herbívoros deben ser vacunados. En Brasil, el Ministério da Agricultura determina la obligatoriedad, en las áreas de ocurrencia de la enfermedad, de la vacunación anual de bovinos y equinos con vacunas inactivadas, a partir de los 3 meses de edad. Los animales primo vacunados deben ser revacunados a los 30 días. En caso de estar enfermando animales antes de los 3 meses de edad debe ser considerada la posibilidad de iniciar la vacunación ya a los 2 meses. En este caso existe posibilidad de que los anticuerpos maternos neutralicen la vacuna, siendo recomendable revacunar estos animales a los 60 y 90 días. Vacunas vivas atenuadas, que confieren inmunidad por hasta 3 años, no son más permitidas. En áreas donde la enfermedad es endémica caprinos y ovinos deben, también, ser vacunados.

Para la rabia transmitida por quirópteros hematófagos se debe reducir la población de murciélagos mediante captura de ellos y utilización de venenos anticoagulantes. Los murciélagos son capturados con redes colocadas alrededor de establos, corrales o potreros y pincelados con warfarina a 1%, vehiculizada con vaselina sólida. Posteriormente, son sueltos para que regresen a sus colonias, donde son limpiados por otros murciélagos, que mueren debido a hemorragias provocadas por el anticoagulante. Para una colonia de 100 murciélagos, no hay necesidad de tratar más que 10 murciélagos (7). La aplicación de sustancias anticoagulantes en murciélagos hematófagos debe ser realizada con la supervisión de médico veterinario. Pueden, también, ser colocadas sustancias anticoagulantes alrededor de lesiones recientes causadas por murciélagos hematófagos, haciendo que el murciélago, que normalmente vuelve a alimentarse en la lesión provocada anteriormente, se intoxique. Esta aplicación debe ser hecha por el productor, bajo orientación de médico veterinario.

Para evitar los casos de rabia transmitidos por murciélagos

Control y profilaxis

No existe tratamiento para la enfermedad. La profilaxis debe



no hematófagos se debe advertir a la población y, especialmente, a los niños, para que no recojan murciélagos caídos o capturen los que vuelan durante el día (1). Es necesario impedir, también, el acceso de cualquier tipo de murciélago al interior de edificaciones. Posibles espacios que permitan la entrada de murciélagos a las residencias deben ser cerrados o protegidos con telas (7). Por otro lado, los murciélagos insectívoros son beneficiosos para la agricultura y no deben ser eliminados indiscriminadamente (1).

El control de la rabia transmitida por carnívoros silvestres de vida terrestre consiste, básicamente, en la utilización de vacunas. Debido a que estas especies están protegidas por la legislación ambiental el control de la población es inviable. En el futuro podrán ser desarrolladas vacunas para ser aplicadas en carnívoros silvestres (1).

Las medidas de control del transporte internacional de animales incluyen la prohibición de introducir animales de áreas infectadas en países libres de rabia. Se puede, también, establecer una cuarentena prolongada, de 6 meses, y subsecuente vacunación de los animales. En los países donde la enfermedad ocurre y no es posible establecer una cuarentena prolongada, deben ser exigidos certificados oficiales de vacunación de perros y gatos, con confinamiento domiciliario, bajo vigilancia veterinaria, hasta que se complete una cuarentena más reducida (1).

En cuanto a la prevención de la rabia humana, la vacunación debe limitarse a grupos de alto riesgo, como personal de laboratorio, de servicios anti-rábiticos, veterinarios y naturalistas. Hasta el momento no se recomienda vacunación en masa, mismo en áreas epizooticas, ya que ninguna vacuna es completamente inocua (1). La profilaxis pre-exposición no elimina la necesidad de cuidados médicos después de la exposición a la rabia. Ella apenas simplifica la terapia eliminando la administración de suero hiperimmune disminuyendo el número de dosis de vacunas necesarias, lo que minimiza los efectos adversos de las múltiples dosis de vacuna. La profilaxis pre-exposición es importante, también, para protección de personas cuya terapia puede ser muy tardía (personas que viven o investigan en regiones muy aisladas) y de aquellas con exposición inaparente a la enfermedad. El régimen de profilaxis pre-exposición consiste en aplicación de 3 dosis de vacuna en los días 0, 7 y 21 o 28.

La profilaxis pos-exposición debe ser realizada en personas que hayan tenido una posible exposición a la enfermedad, lo que incluye: mordeduras de animales o contaminaciones de mucosas con tejido infectado como saliva. Consiste en tratamiento local de la herida e inmunización pasiva y activa del individuo. El tratamiento local de la herida es de suma importancia y puede prevenir muchos casos de la enfermedad, por eliminar o inactivar el virus inoculado. La herida debe ser lavada en agua corriente, con jabón o detergente y desinfectada con alcohol, yodo o compuestos de amonio cuaternario a 0,1%. Las heridas no deben ser suturadas inmediatamente (1). Como en la rabia humana el período de incubación es largo, es posible obtener gran suceso en la inmunización profiláctica pos-exposición. Existen varios protocolos de profilaxis pos-exposición. Uno de los más indicados consiste en la aplicación de una dosis de suero hiperimmune y 5 dosis de

vacuna distribuidas en un período de 28 días. La vacunación debe ser iniciada lo más brevemente posible, pues la profilaxis pos-exposición es considerada una urgencia médica, pero no una emergencia, permitiendo que el médico entre en contacto con los órganos oficiales de salud pública para buscar informaciones adecuadas sobre el mejor procedimiento. Estimase que en todo el mundo, 500.000 a 1.500.000 personas se someten al tratamiento anti-rábico todos los años (1).

Referencias

1. Acha P.N., Szyfres B. 1986. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2ª ed. Organización Panamericana de la Salud, Washington, p. 502-526.
2. Alba A.M. Sem ano. Rabia parálitica de los bovinos. In: Associação de Veterinários da Nova Zelândia. Anexo: Algumas enfermedades de los animales domésticos mas comunes en Sudamerica.: Libreria Editorial Juan Angel Peri, Montevideo, p. 634-635.
3. Braund K.G., Brewer B.D., Mayhew I.G. 1987. Inflammatory, infectious, immune, parasitic and vascular diseases. In: Oliver J.E., Hoerlein B.F., Mayhew I.G. (ed) Veterinary Neurology. W. B. Saunders, Philadelphia, p. 266-254.
4. Heinemann F.M. Fernandes-Matioli F.M.C., Cortez A., Soares R.M., Sakamoto S.M., Bernardi F., Ito F.H, Madeira A.M.B.N., Richtzenhain L.J. 2002. Genealogical analysis of rabies virus strain from Brazil based on N gene alleles. Epidemiol. Infect. 128: 503-511.
5. Jubb K.V.F., Kennedy P.C., Palmer N. 1993. Pathology of domestic animals. 4th ed. Academic Press, San Diego, v. 3, 653 p.
6. Langohr I.M., Irigoyen L.F., Lemos R.A.A., Barros C.S.L. 2003. Aspectos epidemiológicos e clínicos e distribuição das lesões histológicas no encéfalo de bovinos com rabia. Ciência Rural 33(5):125-131.
7. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. 1996. Murciélagos em áreas urbanas e rurais: manual de manejo e controle. Gráfica e Editora Brasil, Brasília, 117 p.
8. Mori A.E., Lemos R.A.A. 1998. Rabia. In: Lemos R.A. A. Principais enfermedades de bovinos de corte do Mato Grosso do Sul. Campo Grande, UFMS, p.47-58.
9. Radostits O.M., Blood D.C., Gay C.C. 1994. Veterinary Medicine 8th ed Ballière Tindall, London. 1736 p.
10. Riet-Correa Franklin, Tabosa I. M., Azevedo E.O., Medeiros R. M. T., Simoes S.V.D., Dantas A.A., Alves C.J., Nobre V.M.T., Athayde A.C., Gomes A.A., Lima E.F. 2003. Enfermedads dos ruminantes e eqüinos no semi-árido da Paraíba. Semi Árido em Foco, Patos, 1: 2-86,
11. Riet-Correa F., Schild A.L., Méndez M.C., Oliveira J.A., Gil-Turnes C., Gonçalves A. 1983. Laboratório Regional de Diagnóstico. Relatório das atividades e enfermedades da área de influência no período de 1978-1982. Editora e Gráfica Universitária, Pelotas, 98 p.
12. Rupprecht C. E., Smith J. S., Fekadu M., Childs J. E. 1995. The ascension of wildlife rabies: a case for public health concern or intervention? E.I.D., 1: 1-11.
13. Schild A. L., Riet-Correa F., Pereira D. B., Ladeira S., Raffi M. B., Andrade G. B. Schuch L. F. 1994. Enfermedads



diagnosticadas pelo Laboratório Regional de Diagnóstico no ano de 1993 e comentários sobre algumas enfermidades. Boletim do Laboratório Regional de Diagnóstico, Pelotas n. 14, p. 22-23.

14. Schild A. L., Riet-Correa F., Méndez M. C., Ferreira J. L. M. 1992. Laboratório Regional de Diagnóstico.

Enfermedads diagnosticadas no ano de 1991. Editora e Gráfica Universitária, Pelotas, 68 p.

15. Lima E.F., Riet-Correa F., Castro RS., Gomes A.A.B., Lima F.S. 2005. Sinais clínicos, distribuição das lesões no sistema nervoso e epidemiologia da raiva em herbívoros na região Nordeste do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.* 25(4): 250-264.