

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Facultad de Ciencias Médicas

RABIA: INCURABLE?

(Trabajo de Investigación de la Planta Ichthyometra Americana como tratamiento curativo de la Rabia.)

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
de San Carlos de Guatemala

EDER RENE SANDOVAL MARTINEZ

En el acto de investidura de

Médico y Cirujano

Guatemala, Mayo de 1977

Í N D I C E

- 1.- Introducción.
- 2.- Objetivos.
- 3.- Justificación.
- 4.- Historia.
- 5.- Obtención de Materiales.
- 6.- Informe del Desarrollo del Trabajo:
 - A: Inmunización de Pre-Exposición.
 - B: Tratamiento General Específico.
 - C: Determinación de ingesta y toxicidad del HABIN.
 - D: Titulación del Virus Rábico Calle.
 - E: Coloración de Sellers.
 - F: Manifestaciones clínicas de Ratones Inoculados con Virus Rábico.
 - g: Segundo Lote de Cobayos.
 - H: Manifestaciones Clínicas de Cobayos Inoculados.
- 7.- Materiales.
- 8.- Métodos.
- 9.- Estadísticas:
 - A: Titulación de Virus Calle.
 - B: Control de Salud de Cobayos confrontados con el Virus.
 - c: Control de Salud de Ratones confrontados con el Virus.
- 10.- Gráficas.
- 11.- Conclusiones.
- 12.- Bibliografía.

INTRODUCCION

El presente trabajo fue realizado como actividad libre cuya finalidad era la aplicación de los conocimientos adquiridos sobre el método científico y sus procedimientos, como medio válido para la investigación y para la obtención de resultados fiables así como la aplicación de métodos cuantitativos necesarios para la toma de decisiones.

El haber decidido por unanimidad del grupo, la investigación de la veracidad sobre la efectividad del HABIN o PALO DE ZOPE en la curación de la rabia, se debió a que creímos que nuestros legados culturales tienen base para ser analizados por cualquier campo de la ciencia y la tecnología, y que presentan el único medio de llegar a nuestras comunidades rurales descubriendo factores que permiten la prevalencia de las difundidas "curas" con medicina tradicional.

A nadie pasa desapercibido que el uso de productos en el caso de la medicina, se remonta un poco antes del siglo actual con el advenimiento de la quimioterapia representada por la arsfenamina para el tratamiento antiluético, estos conocimientos, producto de la experiencia son patrimonio de todos los pueblos del mundo y en nuestro caso representan la medicina tradicional de uso prevalente en nuestras comunidades rurales y aún en las urbanas, sabiendo que uno de ellos es el tratamiento de la rabia por medio de la corteza de una planta llamada HABIN y que el decir popular asegura que es efectiva.

En el presente informe hemos resumido la serie experimental reproduciendo las condiciones en que se ha realizado el tratamiento, solo que en una forma controlada que nos permitiera comparar los resultados y hacer las modificaciones en la supervivencia con respecto de otros grupos deliberadamente expuestos al virus rágico pero sin el tratamiento con la planta.

La experiencia se realizó utilizando cobayos de 300 a 450 gramos de peso que fueron inoculados en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia; se les observó en el Bioterio para Animales Inoculados.

Se llevó control diario para cada uno de los grupos de cobayos, en la cantidad de hojas o corteza suministradas y la cantidad ingerida, así como control diario en el aparecimiento de síntomas, y cambios en el peso durante los primeros cinco días después de la inoculación del virus. La planta en las cantidades necesarias para la realización del experimento se iba a traer periódicamente a una Finca localizada en la población de

San Miguel Tucurú en Alta Verapaz.

Queremos dejar expresado nuestro agradecimiento a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia y especialmente al Dr. Carlos del Aguilá Profesor del Departamento de Microbiología, ya que por su medio nos fueron facilitadas las instalaciones y los materiales necesarios además con su conocimiento, experiencia y orientación fue posible la realización del trabajo, a la Técnica de Laboratorio Enma Luz Estrada por su espontánea y valiosa colaboración y al resto del personal que labora en esas instalaciones.

Al Dr. Arnoldo Ericastilla, jefe del Departamento de Producción de Biológicos de la Dirección General de Servicios de Salud, que tan gentilmente nos ofreció su asesoría y nos facilitó el número de animales de experimentación que fueron necesarios.

Al Ing. Agrónomo Carlos Estrada Castillo por su valiosa colaboración en la clasificación e identificación de la planta así como su localización. Al Sr. Nery de León, propietario de la Finca ubicada en San Miguel Tucurú, quien amablemente nos proporcionó la cantidad de planta necesaria.

24

OBJETIVOS

OBJETIVOS CENTRALES:

- A) El Habin es efectivo en la curación de la rabia.
- B) El Habin sólo es tratamiento efectivo para ciertas especies animales.
- C) El Habin es efectivo como tratamiento antes del aparecimiento de los síntomas de rabia.

OBJETIVOS CONTRIBUTORIOS:

- A) Comprender la necesidad de la interrelación de varias ciencias para la integración y logro del avance científico.
- B) Comprender el proceso mórbido que representa la rabia, la limitación de su tratamiento; y la necesidad de la empresa de descubrimiento de medios efectivos para su curación.
- C) Que el estudiante reafirme sus conocimientos y adquiera habilidad en la aplicación de las técnicas de investigación en cada uno de los pasos del método científico.
- D) Que el estudiante comprenda que el proceso de investigación es una consecución de una afirmación y que esta puede ser negada, lo cual no implica que el proceso haya sido erróneo.
- E) Que el estudiante adquiera habilidad en el manejo de los materiales de experimentación y se crée un buen hábito de trabajo.
- F) Enfrentar de base el problema que plantea la medicina verapaciana para así confirmar o deshechar el uso de los conocimientos empíricos que contiene.
- G) Fundamentar con carácter científico los usos de cierto tipo de tratamiento que fuesen positivos.
- H) Someter a investigación la efectividad en el tratamiento de la rabia con el HABIN, uno de los conocimientos de medicina natural que forma parte de nuestro acervo cultural.
- I) Incorporar a la terapéutica médica-científica un tratamiento que en caso de ser efectivo debe ser investigado y posteriormente divulgado.

para beneficio social.

- J) Quebrar la barrera de desentendimiento entre la medicina instituida científica y los conocimientos empíricos de medicina natural que son característica de nuestro pueblo y de todos los pueblos del mundo.
- K) Dejar abierto el camino para la investigación de problemas afines o relacionados con este tema.

JUSTIFICACION

Falta de terapéutica específica para el tratamiento de la rabia.

HISTORIA

Posterior a la elección del problema a investigar por el grupo que si el HABIN es efectivo en la curación de la rabia, procedimos a la búsqueda de experiencias anteriores conocidas o que hubiesen sido publicadas por alguna institución o persona particular. Tratamos de realizar una revisión bibliográfica, lo cual resultó totalmente imposible con respecto a la planta por el poco conocimiento que se puede encontrar en los libros que consultamos. Por lo anterior tratamos de conseguir información acerca de hechos, situaciones o vivencias de personas que se hayan relacionado con la planta; de esta manera recurrimos a la Facultad de Agronomía, en donde nos avocamos con el Ingeniero Agrónomo Carlos Estrada Castillo, quien es Jefe del Depto. de Botánica e Investigaciones Agrícolas de dicha institución. Con respecto de experiencias anteriores no logramos ninguna fuente de información.

Los datos obtenidos del Ingeniero, a manera de impresión personal, fueron que el nombre vulgar por el cual se le conoce no identifica a una planta en particular sino que es diferente dependiendo de las regiones geográficas pero que, la planta que con ese nombre se utiliza para la curación de la rabia en animales se encuentra en las regiones de las riberas del río Polochic en el nor-oriente de la república, específicamente nos señaló que podíamos acudir a la Finca La Playa, ubicada en la población de San Miguel Tucurú en Alta Verapaz o recabar información con el Profesor Arnoldo Chocooy que trabaja en la escuela de esa localidad. Además nos informó que la planta que mencionaba se podía clasificar como papilionacea y que podría responder a una de las siguientes clasificaciones: Ichthyometya Americana, Ichthyometya Grandifolia o Ichthyometya Pescipula, que según los lugares se le conoce con los nombres vulgares de HABIN, PALO DE ZOPE, PALO CUADRADO o SOSOL-CHE.

Ante esta situación, vimos la necesidad de realizar un viaje de sondeo y reconocimiento de la planta y su lugar de localización, decisión que fue tomada por todos los integrantes del grupo.

El primer viaje realizado con todos los miembros del grupo fué el día 21 de febrero de 1974, con hora de salida a las 10.00 en un vehículo marca Land Rover propiedad de uno de los compañeros del grupo. Nos dirigimos en primer lugar a Salamá, Cabecera departamental de Baja Verapaz, a la cual llegamos a las 16 horas y en donde decidimos esperar hasta el día siguiente para enfilar a la población de San Miguel Tucurú. Este día la salida fué a las 4 A.M. viajando por la carretera que conduce a Cobán, a la altura de la población de San Julián, tomamos el desvío que nos conduciría a la población de San Miguel Tucurú, habiendo

tocado antes la población de Tamahú; en la distancia intermedia entre esta población y Tucurú, el automóvil sufrió un desperfecto en su sistema de suspensión por lo cual llegamos a nuestro punto de destino hasta las 10 A.M.

Ya en el lugar de los hechos, procedimos a recabar la mayor información posible sobre la planta objeto de investigación, su uso y forma de aplicación, platicamos con varias personas de las cuales algunas decían no conocerla y otras que aunque la conocían decían no existía en ese lugar. En medio del recelo y desconfianza que les provocaba nuestras preguntas algunas nos indicaron que era utilizada para "curar la rabia", llegamos a la conclusión que aunque ese era el uso que le daban especialmente en animales, se tiene demasiado recelo para divulgarlo especialmente de las personas que son depositarias de ese tipo de conocimiento.

Aprovechando una reunión que tenían varios finqueros en la Oficina de la ANACAFE, nos avocamos con un Perito Agrónomo de esa entidad, quien luego de un cambio de impresiones con nosotros nos indicó que él sí tenía conocimiento de esa planta y qué los habitantes de esa región la utilizaban con la finalidad de que ya nosotros habíamos sido informados, es decir, para el tratamiento de la rabia.

Esta misma persona fué quien nos indicó que uno de los finqueros presentes en esa reunión, el Sr. Nery de León tenía en sus terrenos la planta objeto de nuestra búsqueda.

Nos dirigimos a este señor quien luego de un cambio de impresiones nos indicó conocer el árbol y que en su Finca tenía varios plantados, estando dispuesto a proporcionarnos el material a investigar. Nos dirigimos en compañía de él hacia la Finca en donde obtuvimos ramas completas del árbol; en esta misma oportunidad logramos varias impresiones fotográficas de la planta completa, de su ubicación respecto de la población vegetal en la cual crecía y posteriormente de la población.

Después de la obtención del material enfilaron retorno a la ciudad a eso de las 15 horas en viaje directo. Arribamos a las 21 horas a esta capital.

El material obtenido en este viaje, en parte fue llevado al Depto. de Botánica e Investigaciones Agrícolas con el Ingeniero Carlos Estrada Castillo para su clasificación, se llevaron semillas para germinación a otra dependencia de la misma Facultad; la clasificación no se pudo realizar ya

que se nos informó la necesidad de tener especímenes de hojas en su estado de conservación y especialmente flores.

Otra muestra se llevó al Departamento de Fitoquímica de Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia con la finalidad de preparación de soluciones acuosas, alcohólicas y etéreas de los supuestos constituyentes o principios activos de las diferentes partes de la planta la posible identificación de alguno de ellos por sus propiedades.

El resto se llevó a la Facultad de Medicina Veterinaria con el Sr. Carlos del Águila para su presentación y conocimiento así como ideación de métodos de conservación.

OBTENCION DE MATERIALES

VIAJES:

Se realizaron un total de cinco viajes, cuyo objetivo era obtener corteza y hojas de HABIN o PALO DE ZOPE, para realizar el experimento, los viajes se organizaron de la siguiente manera:

PLANIFICACION:

Se tomó en cuenta los recursos con que contábamos y la características del lugar a visitar. Se realizó el primer viaje con la totalidad de integrantes del grupo con el objetivo de conocer el lugar, la planta y tratar de localizar a las personas que la conocieran y nos la pudiesen proporcionar. Los viajes ulteriores en número de cuatro se realizaron por subgrupos de cuatro o cinco personas periódicamente tomando en consideración la capacidad de los vehículos con que contábamos, y el costo del viaje que incluía: el combustible, el hospedaje y alimentación para los viajantes.

RECURSOS:

Para trasladarnos al lugar donde se encuentra el Habín contamos con dos vehículos propiedad de compañeros del grupo, estos vehículos son un pick-up marca Toyota y un Land Rover de jardinería corta. Otro recurso con que contamos fué la Finca propiedad del Sr. Nery de León quien gentilmente nos proporcionó la planta en la cantidad necesaria. Para el corte se utilizaron machetes y como medio de conservación bolsas y costales con aserrín de madera y un sistema de refrigeración de la Facultad de Veterinaria.

DURACION Y PERIODICIDAD DE LOS VIAJES:

Los viajes se realizaron cada dos semanas, y estos tenían una duración promedio de dos días, siendo preferidos para viajar los viernes y sábados, por lo general se salía viernes por la mañana y se regresaba el sábado por la noche; el tiempo para recorrer la distancia era de seis horas de ida y seis de regreso; el resto del tiempo aparte del destinado a dormir y el de la alimentación, se invertía en la búsqueda del árbol, corte, carga y medios de conservación del material obtenido.

COSTOS:

Todos los gastos realizados para poder trasladarnos a San Miguel

Tucurú fueron costeados en su totalidad por el grupo. Se gastó un promedio de Q.30.00 en cada viaje, distribuidos así: Combustibles y mantenimiento de vehículo Q.20.00, hospedaje y alimentación Q.10.00. El número de viajes realizados fue de cinco, lo que da un total de gastos de viaje de Q.150.00.

CARACTERISTICAS DEL LUGAR:

El lugar en donde se encuentra el Habín o Paíl de Zope está situado a un costado de la carretera que conduce a la población de San Miguel Tucurú en las márgenes del Polochic se localiza seis kilómetros antes de llegar a la población, topográficamente es un lugar bastante quebrado con pendientes muy pronunciadas, tierras que pese a lo difícil de la topografía son cultivadas en su totalidad, el cultivo predominante es el café y el banano, siendo utilizado el Habín como "sombra para el cafeto", en ese lugar. El clima es cálido, húmedo pues por ser una región montañosa la precipitación pluvial es grande, lo que mantiene la vegetación en un constante verdor.

INFORME DEL DESARROLLO DEL TRABAJO

INMUNIZACION PRE EXPOSICION AL VIRUS:

Uno de los requisitos previos para poder realizar la fase experimental de nuestro trabajo, fué el estar inmunizados contra el virus rabido con el cual íbamos a trabajar. Para llenar tal requisito, fuimos sometidos a un proceso de inmunización pre-exposición al virus, que consistió en una serie de tres inyecciones, intradérmicas de 2cc. de vacuna antirrábica, cultivada en ratón lactante que fueron inoculadas con un intervalo de una semana cada una y luego una cuarta vacuna como refuerzo a los 21 días después de la última dosis.

Dichas vacunas fueron adquiridas gracias a la colaboración del Dr. Arnoldo Ericastilla del Departamento de Producción de Biológicos de la Dirección General de Servicios de Salud y el Dr. Napoleón Díaz, Director del Centro de Salud No.1, quienes bondadosamente nos obsequiaron dicho material.

En vista de la importancia que tiene la inmunización cuando se trabaja con virus peligrosos, se recabó información acerca de las vacunas utilizadas en la profilaxis de la rabia y que a continuación presentamos.

VACUNAS:

Según M. Litter: "Se aplica el nombre general de vacunas a todos los agentes capaces de provocar la formación de anticuerpos por el organismo, es decir, producir inmunidad activa. Esta denominación se aplica a los preparados que contienen microorganismos —bacterias, virus, rickettsias— y a los productos bacterianos —toxinas y toxoides— estos agentes poseen acciones esencialmente profilácticas".

Las vacunas antirrábicas y los principios inmunológicos involucrados en su uso son similares a los de otras vacunas para inmunización contra agentes infecciosos. La vacuna antirrábica difiere de otras vacunas antimicrobianas de dos aspectos fundamentales:

- 1.- La rabia es la única enfermedad infecciosa en el hombre en la cual se trata de inmunizar activamente al paciente después de la exposición e introducción del agente casual en su cuerpo.
- 2.- Las vacunas antirrábicas como se les usa actualmente representan el

producto biológico menos purificado inoculado parenteralmente en los pacientes por el médico y este material es inyectado no una vez, o dos sino hasta 23 veces en el curso de un tratamiento.

VACUNAS PARA LA INMUNIZACION DEL HOMBRE:

Las técnicas empleadas en la obtención de vacunas antirrábicas para la inmunización del hombre, son muy numerosas. Pueden distinguirse en esas vacunas dos tipos principales: Las de virus vivos atenuados y las de virus inactivados por distintos procedimientos. En los 50 años últimos se ha acentuado la tendencia a usar vacunas inactivadas no sólo porque su preparación puede centralizarse con más facilidad, sino porque se conservan mejor en las condiciones normales de empleo; sobre todo, cuando se trata de vacunas liofilizadas, y por que ofrecen mayores garantías de inocuidad. Hasta hace pocos años, los virus utilizados para la obtención de vacuna, se tomaban del tejido cerebral de animales infectados (cabras, conejos u oveja principalmente) incluso en la actualidad, las vacunas de uso más general son las de tejido nervioso. Los tipos de vacuna de tejido cerebral más difundidos son: El Semple, de virus totalmente inactivado por inoculación a 37 grados con fenol, y el Fumi, obtenido por la inoculación con fenol a 22 grados centígrados que contiene virus infectante residual.

En fecha reciente se ha generalizado en E.E.U.U. el uso de vacunas en virus cultivados en embrión de pato e inactivados con Beta-Propiolactona. Las cepas de virus fijos utilizados en todos los casos son cepas de Pasteur o de tipos similares.

A no ser que se tomen precauciones especiales el empleo de estas vacunas está contraindicado en las personas alérgicas a las albúminas del huevo. Las vacunas de embrión de pato con bastante frecuencia provocan reacciones locales, en particular adenopatías, pero también pueden causar accidentes neuroparalíticos u otras reacciones generalizadas graves, aunque en una proporción de casos menor que la observada en la administración de vacunas de tejido nervioso.

El empleo del embrión de pato como medio de cultivo para las vacunas de tejido cerebral, responde a su intento de eliminar los factores causantes de complicaciones postvacunales en el sistema nervioso central, a juzgar por los resultados obtenidos hasta la fecha, ese nuevo método disminuye el peligro de complicaciones, pero no los suprime por completo.

Con ese mismo fin se han preparado otro tipo de vacunas en la

actualidad, de uso corriente. La observación de que el llamado "factor paralizante" no existe en el momento del nacimiento en el tejido nervioso de muchas especies, sino que aparece en una fase ulterior del crecimiento ha motivado el empleo de tejido cerebral de animales recién nacidos para la obtención de vacuna. Las vacunas preparadas con este tejido cerebral de animales recién nacidos no sólo están exentas del factor paralizante, sino que tienen la ventaja de ser muy activas por la mayor concentración del virus en el organismo de esos animales.

Desde el año 1954, cuando se dieron a conocer en la tercera jornada de la Sociedad Chilena de Salud, los primeros resultados obtenidos en el laboratorio, la vacuna antirrábica preparada con virus fijo obtenido de cerebros de ratones lactantes e inactivados por luz ultravioleta (CRL) ha sido objeto de numerosos estudios experimentales y además de extensas aplicaciones en el campo tanto en la profilaxis humana como en el control de la rabia animal.

El método de preparación de la vacuna de CRL ha sido adoptado por laboratorios oficiales y privados en diferentes países latinoamericanos. La comprobación de una elevada potencia antigena y la sencillez, rendimiento y bajo costo del método de elaboración ha determinado esta aplicación. Además, debido a la ausencia de substancias encefalitogénicas en el cerebro de los ratones lactantes con los cuales se elabora la vacuna, ésta está siendo utilizada en mayor escala en la profilaxis de la rabia humana.

La vacuna de cerebro de ratón lactantes (CRL) fue desarrollada en el Instituto Bacteriológico de Chile, en el año 1954. Originalmente esta vacuna se utilizó para perros, un uso en humanos fue iniciado experimentalmente en el año 1960. Cada dosis de 2cc. para uso humano, contiene el virus inactivado, en 20 miligramos de cerebro de ratón lactante, fenol en una concentración de 1:1000 y mertiolate en una concentración de 1:1000. Para la preparación de esta vacuna se utilizan tres cepas de virus rábico fijo, dos cepas aisladas en Chile (cepa 51 y 91 de origen canino y humano respectivamente) y la cepa CVS.

Se inoculan intracerebralmente ratones lactantes de no más de 5 días con 0.01 ml. de una dilución que contenga alrededor de 100 DL-50. Aproximadamente 96 horas después de la inoculación, es decir un día antes de la finalización normal del período de incubación, se sacrifican todos los ratones utilizando éter o cloroformo. La cosecha realizada en esta etapa, evita períodos por muerte prematura y más aún, el título del virus es el máximo.

REACCIONES Y ACCIDENTES POST-VACUNALES:

Las reacciones y accidentes que pueden sucederse en personas que están recibiendo o han recibido tratamiento con vacuna antirrábica quedan divididas en varias clases pero únicamente mencionaremos brevemente lo que consideramos necesario.

REACCIONES:

A) REACCIONES LOCALES:

Enrojecimiento local, endurecimiento y prurito en el sitio de la inyección, más o menos entre el octavo y el onceavo día son comunes, aparecen en unas horas, alcanzando su máxima reacción en 6 a 8 horas, desapareciendo generalmente para el día siguiente. El eritema puede extenderse a toda el área abdominal dando una apariencia escarlatiniforme.

B) URTICARIA:

Puede ser local o general particularmente en niños. Una reacción retardada, parecida a la de la tuberculina, caracterizada por enrojecimiento local, induración, sensibilidad y escozor algunas veces asociada con algo de fiebre, cefalea, náusea y agrandamiento de los grandes ganglios linfáticos puede ser vista.

C) SUPURACION:

La formación de abcesos es rara, pero puede ocurrir y deberse a contaminación de la jeringa, agujas, vacuna, etc. En personas corpulentas en que la vacuna es absorbida lentamente se pueden producir abcesos crónicos profundos.

FORMAS CLINICAS DE NEORPARALISIS DESPUES DEL SEGUNDO TRATAMIENTO CONVACUNA ANTIRRABICA.

Varias son las formas de neuroparálisis que pueden ocurrir durante o después del tratamiento antirrábico, los más comunes pueden ser:

- 1.- Neuritis periférica.
- 2.- Mielitis dorsolumbar.
- 3.- Mielitis aguda ascendente tipo Landry.

4.- Encefalomielitis.

La segunda es la más común, siguele en incidencia la cuarta y luego la tercera. Así tenemos que la número UNO, afecta uno o más nervios craneales, facial, oculomotor, glosofaríngeo y vago en este orden. Es regresivo y no fatal. La número DOS, mielitis dorsolumbar, aparece generalmente durante la segunda semana de tratamiento o recién terminado, con debilidad, lascitud, fiebre, raramente fríos, dolor de espalda; debilidad en las extremidades inferiores, dificultad en la micción y defecación, después pasa a la parálisis de las piernas. La recuperación se da en una o dos semanas y casi siempre se completa. La TERCERA, mielitis aguda ascendente tipo Landry comienza el cuadro fiebre alta, cefalea, vómitos y fuerte dolor dorsolumbar. La parálisis de las piernas se presenta pronto con retención de orina y constipación. Uno o dos días después sube entórax cabeza y cuello y el paciente se paraliza totalmente.

Después viene la recuperación, desapareciendo la parálisis en sentido inverso a la aparición; aunque no se puede asegurar que sea completa. Los casos fatales se estiman en un 30% y es el tipo de parálisis que más casos fatales presenta. La que menos lo presenta es la mielitis periférica. Según Remingles (1932) Stuart y Krikorian (1928) los adultos son más afectados que los niños, los hombres más que las mujeres, trabajadores intelectuales más que trabajadores normales y el tipo europeo más que el indígena.

La encefalomielitis, está caracterizada por fiebre, disturbios en la conciencia y parálisis afectando los nervios craneales, generalmente hay desaparición de los síntomas; los casos fatales se estiman en un 50% exceptuando la neuritis periférica se ha encontrado leucocitos con aumento del contenido celular y protéico en el Líquido Cefalo Raquídeo (LCR). Histológicamente hay lesiones en la substancia gris y blanca, las células ganglionares en la substancia gris, presentan todos los estadios de degeneración desde ligera cromatolisis hasta necrosis completa. En la substancia blanca hay infiltración perivascular con desmielinización y destrucción de los cilindro-ejes, no se encuentran corpúsculos de negris ni el material es infeccioso.

El tipo de poliradiculoneuritis o síndrome de Guillán Barré es raro, Bertrand, Duplissis y Diane (1969) encontraron un caso y notaron una disociación entre el contenido celular y protéico del líquido cerebro espinal, pues encontraron un linfocito por milímetro mientras que la proteína contenida fue de 150 mg. por mililitro. Guillán sostiene que en un diagnóstico de laboratorio debe ser considerado el síndrome de Guillán Barré sólo cuando la proteína está más alta de 300 mg. por ml. y las

células disminuidas de lo normal, o sea menos de 2 a 3 células por mililitros y de 10 a 12% de proteína.

Estudios químicos han reportado que la substancia responsable es un lipopolisacárido de peso molecular elevado, estrechamente asociado al antígeno somático. Utilizando el método de W. Estphal - Huderitz y Bister, se extrajo la glico-proteína de *E. coli* con una solución de fenol al 50% en agua caliente seguida por fraccionamiento sucesivo con etanol para eliminar el ácido nucleico y por ultracentrifugación se obtuvo el lipopolisacárido que produjo fiebre en el hombre al ser inyectado intráeferosamente con una dosis de 0.001 mg. por kilo de peso, ésta substancia es termoestable.

Según (Appelbaum, Greenberg y Nelson, 1953), uno de los factores que más influye es el número de dosis dadas, comprobaron que los casos de reacción fueron 5 veces más altos en aquéllos que recibieron 14 inyecciones que en los que recibieron 70% menos.

Las neuritis alérgicas causadas por suero, generalmente son de tipo "Erb-Duchenne", afectando la sexta y quinta raíz del plexo braquial que puede producir parálisis temporal de 7 a 14 días.

APLICACIONES DE LA VACUNA:

CONSIDERACIONES:

- 1.- Disponer de productos de buena calidad producidos por laboratorios de reconocido prestigio y responsabilidad.
- 2.- Utilizar productos que se encuentren dentro del período de validez.
- 3.- Utilizar productos que han sido debidamente conservados de acuerdo con su naturaleza.
- 4.- Realizar examen clínico del paciente a efecto de constatar su buen estado de salud. No es aconsejable vacunar individuos que se encuentran en períodos febriles, sufriendo procesos infecciosos, estados de mal nutrición, parasitismo, stress-post-natales y todos aquellos estados en los cuales las condiciones físicas y fisiológicas del paciente se encuentran disminuidas.

REFERENCIAS:

- 1.- Cecil-Loeb. Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana. Cuarta Edición. México, D.F. 1971.
- 2.- Harrison. Medicina Interna. Editorial La Prensa Médica Mexicana. Cuarta Edición en español. México D.F. 1973. pp. 1097-1099.
- 3.- Jawetz, Ernest. Manual de Microbiología Médica. Editorial El Manual Moderno, S.A. Cuarta Edición. México D.F. 1970. pp. 161, 333-366, 386, 430-435.
- 4.- Litter, M. Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo. Argentina. 1972. pp. 692-714.

TRATAMIENTO GENERAL ESPECIFICO

Naturaleza del contacto	Estado del animal sin tener en cuenta si está vacunado		Tratamiento recomendado
	En el momento de la exposición	Durante el período de observación de 10 días	
1.- Contacto sin lesión, contacto indirecto, ningún contacto.	Rabioso	-----	Ninguno
Añual Lamadura de la piel; arañazo o erosiones; mordedura leve (en las partes cubiertas de brazos, tronco y piernas).	a) Presuntos síntomas de rabia.	Sano Rabioso	Iniciése la vacunación, interrumpase el tratamiento si el animal sigue sano durante 5 días (notas a, c). Iniciése la vacunación; si el diagnóstico es positivo adminístrese suero y prosígase la vacunación.
c	b) Rabioso; animal salvaje o animal que no puede some-		Administrese suero y vacuna.

		terse a ob- servación.
3.-	Lamedura de las mucosas; mordeduras graves (múltiples en cara, cabeza, dedos y cuello)	Animal doméstico o salvaje sospechoso de rabia o rabioso o animal que puede ser sometido a observación.

- a) El período de observación recomendado en este cuadro sólo se aplica a los perros y gatos.
- b) En las zonas de endemia, todos los casos de mordedura sin provocación previa deben considerarse sospechosos a no ser que el análisis del laboratorio (invest. de anticuerpos fluorescentes en el cerebro) sea negativo.
- c) O si la prueba de anticuerpos fluorescentes en el tejido cerebral es negativa.
- d) En general, el contacto con roedores y conejos muy rara vez hace necesario el tratamiento antirrábico específico.

FUENTE: Crónica de la OMS., Vol. 28, Enero 1974. Pág. 25.

VACUNAS ANTIRRABICAS PARA ANIMALES:

VACUNA	PARA USO EN	DOSIS	PAUTA RECOMENDADA	
			INMUNIZACION PRIMARIA	EDAD DEL ANIMAL
				VIA REVACUNACION.

De Virus Vivos

Embrión de pollo.

Flury de po-
cos pases en
huevo (Flury-
LEP).

Flury de mu-
chos pases en
huevo (Flury-
HEP)

Keleva

CULTIVO CELULAR:

Riñón de Pe-
rrro (Flury-
HEP).

Riñón de Cer-
do (ERA)

FIBROBLASTOS:

Embrión de po-
llo (Flury LEP) Perros

Perros	1	3 meses	1 año	IM	Cada 3 af-
Gatos	1	3 meses	IM	Anual	
Ganado	2	Cuando sea ne- cesario	IM	Anual	
Vacuno		(un mes de in- tervalo)			

Perros s	1	3 meses	1 año	IM	Anual
Ganado	2	Cuando sea ne- cesario	IM	Anual	

Prrros	1	3 meses	1 año	IM	c/3 años
Gatos	1	3 meses	IM	Anual	
Gan. Vac.	2	Cuando sea nec.	IM	Anual	

Perros	1	3 meses	1 año	IM	c/3 años
Gatos	1	3 meses	IM	Anual	
Gan. Vac.	1	4 meses	IM	c/3 años	
Caballos	1	4 meses	IM	c/2 años	
Ovejas y cabras	1	4 meses	IM	Anual	

Perros	1	3 meses	1 año ^b	IM	c/3 años
--------	---	---------	--------------------	----	----------

Riñón de hámster (Flury LEP)	Perros	1	3 meses 1 año ^b	IM	c/3 años
Riñón de Hámster ter. (Vnukovo- 32).	Perros	1	3 meses 1 año	IM	Anual
Gatos		1	Cuando sea ne- cesario	IM	Anual
Gan. Vac.		1	Cuando sea ne-	IM	Anual
Caballos		1	Cuando sea nec.	IM	Anual
ovejas y cabras		1	Cuando sea nec.	IM	Anual

INACTIVADAS:

Tejido nervioso:

Cerebro de ra- tón lacatante (Virus fijo)	Perros	1	3 meses a 1 año	IM	c/2-3 años
	Gatos	1	3 meses	IM	Anual
	Gan. Vac.	1	Cuando sea nece- sario.	IM	Anual

Caprina, ovina (Virus fijo)	Perros	1	3 meses	IM o S.C.	
	Gatos	1	3 meses	IM o S.C.	Anual
	Gan. Vac.	1	Cuando sea nece- sario	IM o S.C.	Anual

CULTIVO CELU- LAR:

Riñón de Hám- ster. (Virus fijo)	Perros	2	3 ó 4 meses	IM o S.C.	Anual
	Gatos	2	3 ó 4 meses	IM o S.C.	Anual
	Gan. Vac.	2	Cuando sea ne- cesario	IM o S.C.	Anual
	y caba- llar.				
Ovejas y Cabras		2	Cuando sea ne- cesario	IM o S.C.	Anual
Riñón de Cerdos	Perros	2	3 ó 4 meses	IM o S.C.	c/1-2 años
	Gatos	2	3 ó 4 meses	IM o S.C.	c/1-2 años
	Gan. Vac.	2	Cuando sea ne- cesario	IM o S.C.	Anual

Caballos	2	Cuando sea nec.	IM o S.C.	Anual
Ovejas y Cabras	2	Cuando sea nec.	IM o S.C.	Anual

- a) Estas vacunas no se incluyeron en los estudios comparativos de inmunización sobre las recomendaciones relativas a las demás. Las recomendaciones relativas a las demás, las recomendaciones relativas a estas vacunas están basadas en las informaciones más fidedignas de qué ha podido disponer el comité, de acuerdo al tipo de vacuna descrito.
- b) En las campañas de vacunación en mesa, la pauta de la inmunización primaria puede consistir en una sola inoculación administrada anualmente, a todos los perros de edad comprendida entre tres meses y un año.

FUENTES: Ver antes, Pág. 21.

DETERMINACION DE LA INGESTA Y TOXICIDAD DEL HABIN:

Queremos dejar anotado que en un principio, nuestro trabajo experimental con animales se iba a realizar con perros, ya que es un animal altamente susceptibles al ataque por virus rabido. En vista de eso nos entrevistamos con personas que tienen relación directa con este animal y a la vez con el manejo del virus; estas personas nos hicieron ver el peligro de trabajar con estos animales, pues éstos de por sí son peligrosos y esta peligrosidad aumentaría en un 100% al desarrollar los síntomas de la rabia después dyincoluados.

En vista de lo anterior y acatando los consejos de dichas personas, decidimos trabajar con cobayos, animales que presentan la característica de ser hervívoros dato muy importante ya que la investigación la realizamos utilizando una planta. Entre las ventajas de trabajar con dichos animales se cuenta el que no atacan al hombre en condiciones normales si lo llegaran a hacer cuando se encuentran incoluados es en un pequeño porcentaje de la población y dependiendo de la cepa, otra característica importante es su fácil manipulación, el mantenimiento a menor costo y la homogeneidad de sus características como edad, origen y desarrollo físico.

Luego de tomada la decisión, solicitamos el primer lote de cobayos al Dr. Arnoldo Ericastilla quien nos lo proporcionó de una manera gratuita.

PRIMER LOTE DE COBAYOS:

Este primer lote de 15 cobayos, nos fue proporcionado el 18 de abril del presente año, todos de un peso de 250 gramos.

Después de su total adaptación al medio (ambiente del bioterio) se procedió a probar la planta motivo de nuestra investigación como nutriente amén de la posible toxicidad en que pensamos. Se dividió el grupo de animales en tres grupos diferentes de 5 cada uno y fueron colocados en tres jaulas distintas previa desinfección de las mismas. En dos de ellas se colocaron únicamente hembras mientras en la otra únicamente machos para evitar mayores complicaciones.

Al primer grupo le fue administrado como único alimento la corteza del habín, al segundo grupo se le administró la hoja del habín también como único alimento; lo que perseguíamos con ello fue la comprobación de la calidad como nutriente y la evaluación de su poder tóxico. El tercer grupo fue tomado como grupo control para aceptar o descartar las

posibilidades previstas, se les dio pasto.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

1. La aceptación del nuevo producto en ambas formas fue total posiblemente por la necesidad provocada con la falta de otra substancia alimenticia por la cual pudieran haberse inclinado.
2. La calidad nutricional del palo de zope resultó deficiente ya que los cobayos que lo ingirieron resultaron con déficit nutricional con respecto del grupo control. Producto de ello fallecieron lamentablemente 7 de ellos en dos fechas diferentes (5 y 8 de mayo de 1974). Hay que hacer la aclaración de que anteriormente falleció un integrante del grupo control por desadaptación al medio.

Por todo lo anterior se acordó entre investigadores y asesores para el paso subsiguiente proveerles de un balance alimentario con substancias de comprobada eficacia nutricional (concentrado). El período en el cual se comprobó tanto la aceptación como la calidad alimentaria del habín además de la toxicidad, abarcó 23 días de trabajo, después de los cuales procedimos al experimento en forma.

Mientras se realizaba el trabajo anterior, y como un paso fundamental para el proceso experimental se procedió a hacer la titulación del virus de la rabia que se utilizaría en la inoculación de los cobayos.

TITULACION DEL VIRUS RABICO CALLE:

La titulación del virus rábico calle, se hizo de un caso de origen canino (caso 65/74) y se utilizaron ratones albinos suizos, para determinar las 100 DL - 50.

PROCEDIMIENTO:

1. Preparación de la suspensión cerebral al 10o/o.
 - a) Colectar 1 gramo de cuernos y corteza cerebral y corteza cerebelar.
 - b) Macerar en mortero estéril.
 - c) Agregar P.B.S. más suero equino al 2o/o.
 - d) Mezclar hasta formar una papilla.
 - e) Centrifugar a 1,500 G por 10 minutos.
 2. Preparar seis diluciones a 1:10 e inocular intracranialmente 6 ratones por dilución.
 3. Identificar adecuadamente cada jaula y llevar el protocolo correspondiente.
 4. Chéquear dos veces diarias los ratones.
 5. Los ratones que murieron en las primeras 24 horas se descartaron.
 6. Los ratones empezaron a morir a partir del 10 día.
 7. De los ratones muertos se confirmó por la Técnica de anticuerpos fluorescentes que la muerte fue por virus rábico.
 8. El título final que tiene el cerebro No. 65/74 es de 10 - 2.5 calculado por el método de Reed y Muench.
- " Virus rábico aislado e identificado en el Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, USAC.

SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANIMALES A LA INFECCION RABICA^a

Susceptibilidad			
Muy alta	Alta	Moderada	Baja
Zorros Coyotes	Hámsters Mofetas	perros Ovejas ^b Cabras ^b Caballos ^b	Zarigüeyas
Chacales y Lobos ^b	Mapaches	Primates Subhumanos	
Ratas canguros	Gatos domés- ticos.		
Ratas del algodón	Murciélagos		
Ratón campestre común	Lince Mangostas ^b y Vivérridos ^b Cobayos Otros roedores Conejos Bovinos		

a: Evaluada, salvo si se indica otra cosa, por inoculación intramuscular de la dosis necesaria para infectar al 50% o por lo menos de los animales.

b: Datos epidemiológicos exclusivamente.

FUENTE: Crónica de la OMS, Vol. 28, Enero de 1974. Pág. 18.

COLORACION DE SELLERS:

Después del fallecimiento de los ratones utilizados para hacer la titulación del virus rágico y como una parte esencial del trabajo de comprobación, se procedió a realizar la tinción de Sellers en el material obtenido del cerebro de los ratones para buscar los corpúsculos patognomónicos de rabia que nos demostrarán en una forma fehaciente que éstos habían muerto en ella.

El conocimiento de esta tinción se hace indispensable en el trabajo con virus rágico ya que nos da la seguridad de que el animal investigado, si el material resultara positivo, ha fallecido de rabia.

El colorante de Sellers, muestra los corpúsculos de Negri, perfectamente diferenciados, en un color magneta o con una coloración que varía del heliotropo al rojo brillante, apareciendo los corpúsculos elementales de un color que va del azul oscuro al negro. Toda la célula nerviosa se colorea en azul y el tejido intersticial en color rosa. Los eritrocitos se presentan de color cobre (rojo anaranjado) y se pueden diferenciar perfectamente el color rojo magenta de los corpúsculos de negri. Componentes de la coloración:

Solución Madre, Solución Stock:

1. Azul de metíleno 10 gramos
alcohol etílico
libre de acetona 1000 ml.
2. Fucshina básica 5 grs.
alcohol absoluto
libre de acetona 500 ml.

Solución de trabajo, colorante:

Azul de metíleno (Sol. Madre No. 1) 2 partes
Sucshina básica (Sol. Madre No. 2) 1 parte.

La solución madre se debe conservar en frasco de vidrio con tapa esmerilada o con tapón de rosca. Se deben emplear de preferencia colorantes biológicos certificados. Para un elevado contenido de añilina se deben de elegir los colorantes secos; de preferencia, el azul de metíleno no debe contener menos del 85% y la fucshina básica no menos del 92%. Aunque se recomienda el uso del alcohol metílico absoluto, libre de acetona, en caso necesario se puede substituir por alcohol metílico

químicamente puro (Q.P.), de acuerdo con las especificaciones de la American Chemical Association.

TECNICA DE COLORACION:

1. Preparacion de las impresiones o frotis. No se necesita fijación.
2. Inmediatamente, mientras la preparación está fresca, sumérjase en el colorante, de uno a 5 segundos de acuerdo con el espesor del frotis.
3. Lávese rápidamente con agua corriente y séquese al aire sin usar secante.

En alguna regiones, el agua corriente no es buena para estas operaciones de lavado. La calidad del agua se puede determinar comparando preparaciones hechas con agua corriente y agua destilada estabilizada en Ph 7.0.

EL CORPUSCULO DE NEGRI:

Aunque generalmente tiene una forma redondeada, los corpúsculos de Negri pueden adoptar cualquier forma, en diferentes ocasiones, se ha demostrado que pueden ser redondos, ovalados, esféricos, amiboides, alargados o triangulados, así mismo presentan grandes variaciones en tamaño oscilando entre 0.24 micras y 27.0 micras. Es de reacción ligeramente acidófila en su coloración y toma una coloración ligeramente violeta-rosado o rosado con los colorantes que contienen fucsina básica o eosina y azul de metileno. La posición del corpúsculo de negri dentro de la neurona es intracitoplasmática. La idea más corriente es que se encuentra entre el núcleo y un ángulo de la neurona o en la prolongación del cuerpo celular; sin embargo, debe hacerse incapié en que el corpúsculo se suele encontrar en posición intracitoplasmática en las secciones histológicas del cerebro.

La nota más cracterística del corpúsculo de negri es su estructura interna. Es éste el aspecto más importante para su identificación positiva en las técnicas de coloración. La matriz del corpúsculo de negri tiene una reacción acidófila y dentro de esta estructura de color magenta rojizo, se encuentran pequeños cuerpos internos, gránulos basófilos que se tiñen entre azul oscuro y negro. El tamaño de estos corpúsculos elementales varía generalmente entre 0.2 micras y 0.5 micras.

Generalmente se suele representar el corpúsculo de negri bien formado, con los gránulos internos en forma de roceta, un elemento grande en el centro y una serie de gránulos más pequeños claramente dispuestos en la periferia. Pero debe señalarse que éste cuadro constituye la

excepción más bien que la regla y en realidad son raros los casos en que se encuentran los gránulos interiores tan bien ordenados. Para los efectos del diagnóstico es suficiente comprobar la presencia de estos gránulos, teñidos de azul oscuro sin considerar su número ni su forma de distribución dentro de la matriz del corpúsculo de negri.

Universalmente se reconoce que el corpúsculo de negri, es específico para la rabia y su presencia siempre indica esta infección. Más aún, un corpúsculo de negri bien formado no se puede confundir con ningún otro.

Pueden encontrarse otras inclusiones cerebrales en enfermedades como: moquí canino, enfermedad de Rubarth (Hepatitis infecciosa canina o encefalitis del zorro). Pueden encontrarse inclusiones acidófilas no específicas, todas toman el colorante de Sellers pero pueden diferenciarse por las características del corpúsculo ya descritas.

REFERENCIAS:

- 1.- Smith y Jones. Patología Veterinaria. Segunda Edición. México D.F. 1972. Pág. 133-268.
- 2.- Stefferur, Alfred. Enfermedades de los Animales. México D.F. 1956. Pág. 269-278.
- 3.- Varios Autores. O.M.S. Técnicas de Laboratorio Aplicado a la Rabia. Publicaciones Científicas No. 23. Washington. 1956.
- 4.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. O.M.S. Vol. X No. 2. Argentina. Junio 1968. Pág. 32.

MANIFESTACIONES CLINICAS DE RATONES INOCULADOS CON VIRUS RABICO EN LA DETERMINACION DE LA DL-50.

Todas las manifestaciones clínicas se presentaron después de 14 días de haber sido inoculados.

1. Sintomatología:

- 1.1 Pelo hirzuto.
- 1.2 Torsión del dorso.
- 1.3 Irritabilidad.
- 1.4 Depresión e inactividad.
- 1.5 Parálisis de miembros anteriores y posteriores.

Después de realizada la titulación del virus, se solicitó al Dr. Arnoldo Ericastilla un segundo lote de cobayos para continuar con el experimento.

SEGUNDO LOTE DE COBAYOS:

Se procedió el día 13 de mayo a traer el segundo grupo de cobayos (21 en total), fueron transportados desde la Dirección General de Servicios de Salud, hacia la Ciudad Universitaria donde se encuentra situado el Bioterio de la Facultad de Veterinaria, en un carro marca VW propiedad de un compañero del grupo. Llegaron allí a eso de las 11 horas en donde al siguiente día 14/5/1974 fueron distribuidos por sexos y fueron colocados junto con los sobrevivientes del lote anterior en seis jaulas, previa inoculación del virus rabido a varias concentraciones.

La concentración fue la siguiente:

Jaula Grande No. 1

4 cobayos que estaban, más 3 nuevos 10 -0.5

Comida: Hojas de habín

Jaula Grande No. 2

1 cobayo antiguo más 5 nuevos 10 -0.5

Comida: Corteza de habín

Jaula No. 1 Metálicas

5 cobayos 10 -1

Alimentación: Zacate y concentrado

Jaula No. 2

5 cobayos 10 -2

Alimentación: Zacate y concentrado

Jaula No. 3

5 cobayos 10 -0.5

Alimentación: Zacate y concentrado

Jaula No. 4

2 cobayos Sin inoculación

Alimentación: Zacate y concentrado

Previa colocación en las jaulas y aún después de inoculados a todos los animales se les llevó control de peso diario y control de ingesta de hojas y corteza a los que están en tratamiento.

Hasta el momento, los resultados han sido los siguientes descritos por grupos:

Jaula Grande Falleció un cobayo de los antiguos (ver numeración en las No. 1 tablas respectivas de control), durante el periodo de incubación por DPC.

Jaula Grande Falleció un cobayo de los nuevos a los cuatro días de ser No. 2 inoculado por falta de vitamina B-12, lo cual no puede ser sintetizada por estos roedores; murió otro de los nuevos un día antes de redactar este informe, por lo que no sabemos la causa de muerte, ya que el informe de patología no ha sido comunicado.

Jaula No. 1: Metálica 10⁻¹ Fallecieron 2 cobayos el día 9/6/74 probablemente por la infección del virus rágico aunque sin ser comprobado por métodos de laboratorio que se realizaran posteriormente. Sin embargo, la sintomatología presentaba la sospecha de rabia.

Jaula No. 2: Metálica 10⁻² No han sufrido ninguna alteración hasta la fecha (posteriormente se comprobará posible resistencia a la baja concentración del virus).

Jaula No. 3: Metálica 10⁻⁵ Hasta el momento han fallecido 4 de los 5 integrantes de este grupo, 2 el día 3/6/74 y los otros dos el 9/8/74. Posteriormente se comprobará por métodos de laboratorio la causa de fallecimiento; al igual que los de la Jaula No. 1 la sintomatología se inclina por rabia.

Jaula No. 4: Siguen sin alteración alguna ya que no recibieron ninguna dosis de virus.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE CUYOS INOCULADOS

Las principales características clínicas que presentaron los cobayos que fueron confrontados con el virus, la manifestaron después de 18 días de haber sido inoculados con el mismo.

A continuación se describen los síntomas:

- 1.- Pelo hirzuto
- 2.- Irritabilidad
- 3.- Cambios conductuales
- 4.- Parálisis del tren posterior
- 5.- Convulsiones
- 6.- Agresividad**

** Esta última característica no es común a este tipo de especie y se manifiesta raramente dependiendo de la cepa a que pertenezcan.

Cada una de las características mencionadas se presentaron en el orden anteriormente descrito. Es de hacer notar que estas manifestaciones clínicas se hicieron presentes con exageración en los grupos control que no fueron sometidos a ningún tratamiento con la planta en estudio.

El grupo restante de cuyos ha tenido manifestaciones normales y no ha presentado ninguna sintomatología hasta la fecha. Para mayor información ver hojas de control de salud.

MATERIALES

En la obtención de la planta en estudio, se utilizó:

- 1.- Dos vehículos motrizados (un Land-Rover, jardinería y un Pick-up Toyota).
- 2.- Combustible.
- 3.- Cuatro machetes.
- 4.- Lazos.
- 5.- Bolsas de polietileno con aserrín.
- 6.- Costales de kenaf.
- 7.- Material humano, dueño de la Finca, en donde encontramos la planta.

En las actividades del proceso experimental se utilizó:

- 1.- Bioterio de la Facultad de Veterinaria.
- 2.- Ratones.
- 3.- Cobayos.
- 4.- Laboratorio de la Facultad de Veterinaria.
- 5.- Jaulas de madera y de metal en número de 8.
- 6.- Instrumental de laboratorio.
- 7.- Sistema de refrigeración.
- 8.- Microscopios.
- 9.- Colorantes químicos.
- 10.- Hojas de control.
- 11.- Máquina de moler carne.
- 12.- Balanzas.
- 13.- Carreta de mano.
- 14.- Hoz.
- 15.- Finca de Investigaciones Agrícolas, Fac. de Veterinaria.
- 16.- Concentrado.
- 17.- Materiales de limpieza: Cepillos, escobas, jabón, toallas, recipientes de basura, guantes.

METODO

Se determinó en reunión del grupo con el asesor los medios de los cuales nos íbamos a valor para determinar la medición de las variables que presentaba el análisis del problema y se llegó a la conclusión de que utilizariamos los parámetros siguientes:

- A) Para la comprobación total se buscará la cura sintomática o no aparecimiento de síntomas, así como no encontrar formaciones histológicas patognomónicas de rabia; reinoculación de macerado a nuevos grupos control y modificación de la DL-50.
- B) Para la comprobación a medias una modificación relativa del DL-50 mediante confrontación con grupos control caso que representaría una conclusión parcial que es el presente.
- C) Como negación de la efectividad permanencia del DL-50 en grupos control así como los que recibieron tratamiento.

Para la titulación de virus se utilizó un cerebro de perro con diagnóstico comprobado de rabia en la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia inoculado con concentraciones de diez a la menos uno a diez a la menos seis a seis grupos de seis ratones albino suizos respectivamente, se calculó el título final por el método de Reed y Muench.

Posteriormente a la titulación del virus, para la comprobación de la hipótesis, se procedió a la prueba comparativa inoculando 100 DLM a 28 cobayos separándolos así: dos grupos recibiendo tratamiento de corteza, extracto y además hojas, otro grupo control de 5 cobayos con la misma concentración pero sin tratamiento y dos grupos adicionales como control que recibieron concentraciones menores.

Un segundo grupo control con ratones, recibiendo extracto además de ser utilizados para una nueva titulación.

Se idearon tablas para el control de consumo de corteza extracto y hojas, para el control de peso y además hojas de control para el diagnóstico de rabia en animales inoculados.

Se utilizó la técnica de anticuerpos fluorescentes para el diagnóstico de rabia en los ratones muertos durante la titulación del virus, así mismo, para el diagnóstico en los cobayos muertos, además de la técnica de coloración de Sellers. En las dos situaciones de titulación y comprobación

de la hipótesis se llevó control diario en las hojas de "control de animales inoculados para el diagnóstico de rabia" de uso en el procedimiento de rutina en la Facultad de Medicina Veterinaria.

El control de peso se llevó diariamente durante 28 días, los últimos cinco días incluyen los posteriores a la inoculación del virus rágico en cobayos. El consumo de corteza y extracto así como las hojas, se llevó diariamente anotándose en las hojas ya especificadas.

Los resultados fueron ordenados atendiendo a las hojas de control y están implícitos al final del seguimiento de cada uno de los grupos y específicamente de cada animal.

Serán comparados y analizados los grupos que sufrieron la confrontación viral atendiendo al tiempo de aparición de síntomas y muerte, como a dilución entre grupos control y tratados para decidir las modificaciones reales a la curva de la DLM, y posteriormente concluido el experimento analizar cortes histológicos para determinar si la rabia fue la causa real de muerte y confrontar nuevamente a la población superviviente con la finalidad de eliminar falsos positivos.

ESTADISTICAS

TITULACION.

"VIRUS CALLE" 65/74

**CONTROL DE SALUD DE RATONES
CONFRONTADOS CON VIRUS RABICO
EN DETERMINACION DEL "DL-50"**

HOJAS No. 1 - 2 - 3

"Control de Ratices Tratados para diagnóstico de Rabia"

4

NOTA: E = Inferno M = Muerto
P = Paralítico N = Normal

"Control de Ratos Inoculados para Diagnóstico de Rabia" *P*

Especie: Canina
 Procedencia: Ciudad Guatemala.
 No. Ratos Inoculados: 36

Fecha: 18-III-74		19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Días de Inoculación.	No. de Ratón	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Dilución	10 ⁻³	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Dilución	10 ⁻⁴	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Controlado por:	Drs. Del Águila — G-B-1																														

NOTA: E = Enfermo M = Muerto
 P = Paralítico ✓ = Normal

Control de Patores Trasladar para Diagnóstico de Rabia

Especie: CONINA
Procedencia: Ciudad
No. Nativos Encuentros

Titulación Virus Calle CASO # 65/74

NOTA: E = Enfermo M = Muerto
 P = Paralítico ✓ = Normal

**CONTROL DE SALUD DE COBAYOS
CONFRONTADOS CON VIRUS RABICO**

HOJA No. 1-A:Cobayos confrontados con Virus Rábico SIN tratamiento de Planta en Estudio.

HOJA No. 2-A:Cobayos confrontados con Virus Rábico CON tratamiento de planta de estudio.

HOJA No. 3-A:Cobayos confrontados con Virus Rábico CON tratamiento de planta en estudio.

HOJA No. 3-A:COBAYOS - CONTROLES - AMBIENTE BIOTERIO sin confrontación con virus rábico.

Species: CANINA

Procedencia: Ciudad de

Estudio Sobre: Habilidades

Caso # 65 / 74

Techno 14-77-74

Controlado Por:

NOTA: E: Enfermo M: Muerto
P: Parártico V: Normal

Z-A

Especie: CANTINA

Procedencia: Ciudad Gualema.

Estudio Sobre Habit

CNSO # 65/74

Fecha: 14-II-74	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Cobayos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
10-2	1	1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
cortezas - 26 días de Consumo Anterior	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
Cortezas Ambiente Biótico	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	
Inicio Consumo 14-II-74	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	
Corteza Nuevas	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	
Consumo Inicio 14-II-74	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	
Hojas - 26 días de Consumo Anterior	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	
Controlados Por: Dr. del Aguila — G-BZ	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9

NOTA: E = Enfermo M = Muerto A = Agresivo.
 P = Paralítico V = Normal

B - A

Caso # 6574

Especies: *Canius* *luteus* *Canis* *luteus* *Estudio Sobre el taban*

**CONTROL DE SALUD DE RATONES
CONFRONTADOS CON VIRUS RABICO**

- HOJA No. 4-A: Ratones confrontados con Virus r醍ico sometidos a tratamiento previo de planta en estudio. (Consumo extracto 23 d韆s anteriores).
- HOJA No. 5-A: Ratones confrontados con virus r醍ico con tratamiento de planta en estudio a inicio de inoculaci髇.
- HOJAS No. 6 y 7-A: Titulaci髇 de Virus Calle en ratones, para determinar efectiva concentraci髇 de Virus en Cobayos.

4-A

Espécie: CANINA
 Procedencia: Ciudad Guatimala
 Confrontación Virus Calle
 Caso # 65/74

Fecha:	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
Ratoner: Consumo	1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Extracto 23 días	2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
anteriores	3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Inoculación	4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
100 DL 50	5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
14-II-74	6	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Consumo Extracto	7	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Controlado por:	8	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Dra. Del Agua - G-13-1	9	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
NOTA: E = Enfermo M = Muerto	10	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	11	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
	12	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

NOTA: E = Enfermo M = Muerto
 P = Paralítico ✓ = Normal.

5-4

CASE # 65-74

Confrontación Virus Calle

Procedencia: Ciudad Guatemala
No. Patrones Transmisiones: 18

Techai: 14-5-74

NOTA: E = Enfermo M = Muerto
P = Parasitico N = Normal

SPECIES: CANINA

Procedencia: Ciudad Guatimala
No. Ratones Encoculados 18

Confrontación Virus Casse

CASE # 65-74

No. Ratones Inoculados: 18

Techo: 14 - Z - 24

Costreloado Par:

NOTA: $E = \text{Enfermo}$ $\mu = \text{Muerto}$
 $P = \text{Paralítico}$ $v = \text{Normal}$

Distribución de la inoculación de los 100 D.L. 50 de Virus Rabíco Calle Caso # 65/74

No.	Chirwal	No. Asignado a cada Animal	Lugar	Observaciones	Dilución	Cantidad INOCULADA	Material de consumo	Vía de Inoculación
1	Cobayo	6	Jaula Gde. N° 2	16 días Consumo Anterior	$10^{-0.5}$	0.25	Corteza	Intramuscular
2	Cobayos	3:1 Y 3:2	Jaula Gde. N° 2	26 días Ambiente Bioterio	$10^{-0.5}$	0.25	Corteza	Intramolecular
3	Cobayos	5:1 Y 5:3	Jaula Gde. N° 2	Nuevos Inicio Consumo	$10^{-0.5}$	0.25	Corteza	Intra muscular
4	Cobayos	1 Y 21	Jaula Gde. N° 1	26 días Consumo Anterior	$10^{-0.5}$	0.25	Hojas	Intra muscular
5	Cobayos	7 Y 9	Jaula Gde. N° 1	26 días Ambiente Bioterio	$10^{-0.5}$	0.25	Hojas	Intra muscular
6	Cobayos	5:4; 5:5 Y 5:6	Jaula Gde. N° 1	Nuevos Inicio Consumo	$10^{-0.5}$	0.25	Hojas	Intra muscular
5	Cobayos	1:1; 1:2; 1:3; 1:4 Y 1:5	Jaula Metálica N° 4	Machos	10^{-1}	0.25	Pasto Y concentrado	Intramolecular
5	Cobayos	2:1; 2:2 Y 2:3; 2:4 Y 2:5;	Jaula Metálica N° 2	Hembras	10^{-2}	0.25	Pasto Y concentrado	Intramolecular
5	Cobayos	2:6; 2:7; 2:8; 1:7 Y 1:8	Jaula Metálica N° 3	2 Pámperas Hembras y Resto Machos.	$10^{-0.5}$	0.25	Pasto Y concentrado	Intramolecular
10	Ratones		Jaula "B"	Inicio Consumo Extrac. $10^{-0.5}$	$10^{-0.5}$	0.02	Extrato	Intramolecular
9	Ratones		Jaula "A"	23 días Consumo y Extrato 21-4-74	$10^{-0.5}$	0.02	Extrato de Corteza	Intra cerebral
6	Ratones	A-1	Jaula A-1	Titulación Virus Rabíco	10^{-1}	0.02	Concentrado	Intra cerebral
6	Ratones	B-1	Jaula B-1	Titulación Virus Rabíco	10^{-1}	0.02	Concentrado	Intra cerebral
6	Ratones	B-2	Jaula B-2	Titulación Virus Rabíco	10^{-2}	0.02	Concentrado	Intra cerebral
2	Cobayos	4:1 Y 4:2	Jaula Metálica N° 4	26 días ambiente Bioterio Controles Negativos.	—	—	Pasto Y concentrado	—

Control de Peso en Gramos.

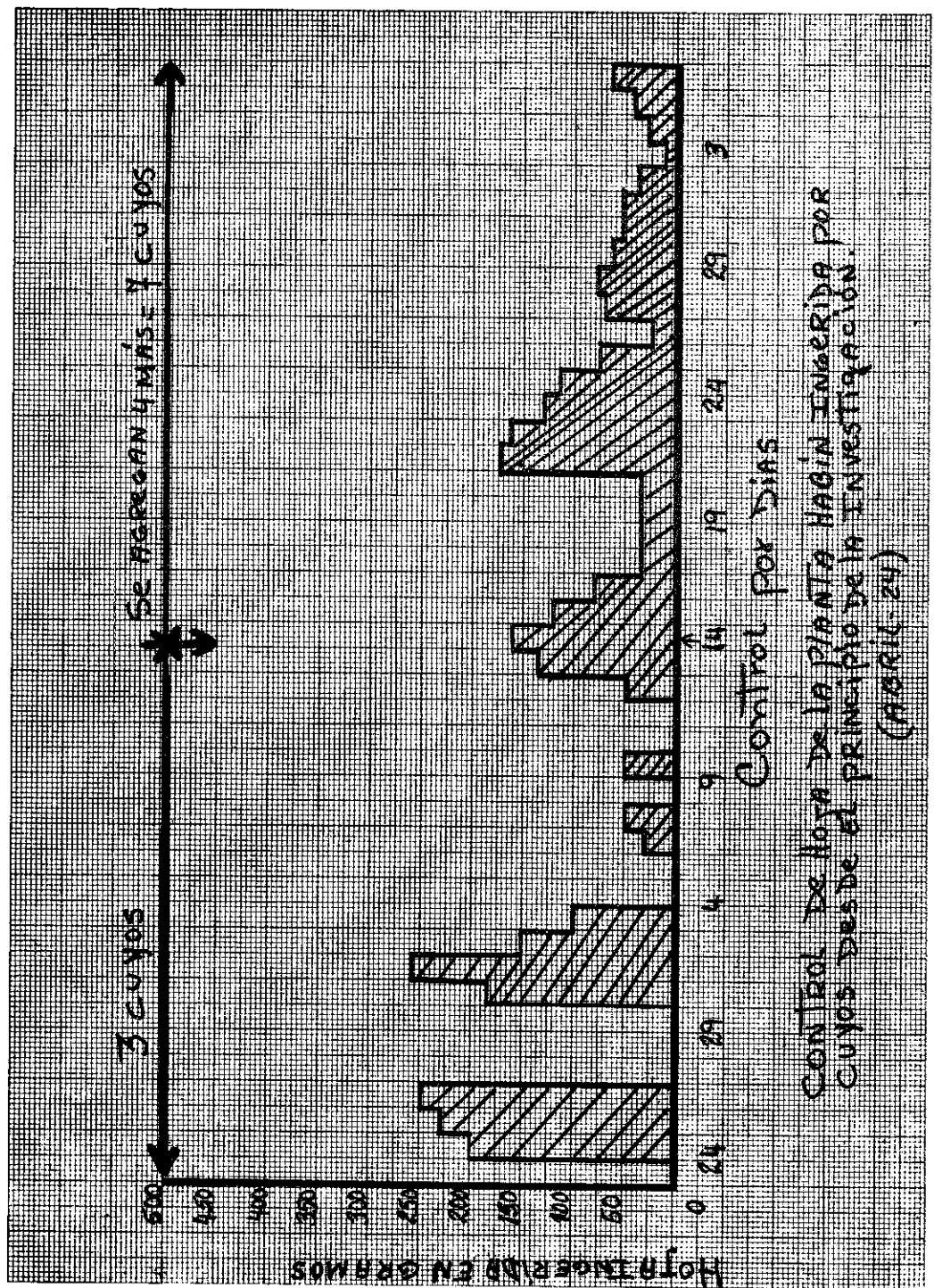
5ero: Feminino.

Grupo	I	23-III-74	24-III-74	25-III-74	26-III-74	27-III-74	28-III-74	29-III-74	30-III-74	1-IV-74	2-IV-74	3-IV-74	4-IV-74	5-IV-74
① 1	460	440	407	380	382	384	380	392	402	390	380	377	377	
2	460	440	410	395	410	403	380	388	413	440	417	419		
3	420	395	370	350	351	362	358	367	360	366	353	345		
② 4	415	395	380	365	377	366	371	347	374	374	360	361		
5	290	280	265	255	263	261	260	358	269	261	253	258		
6	360	350	320	310	321	321	311	311	300	320	314	315		

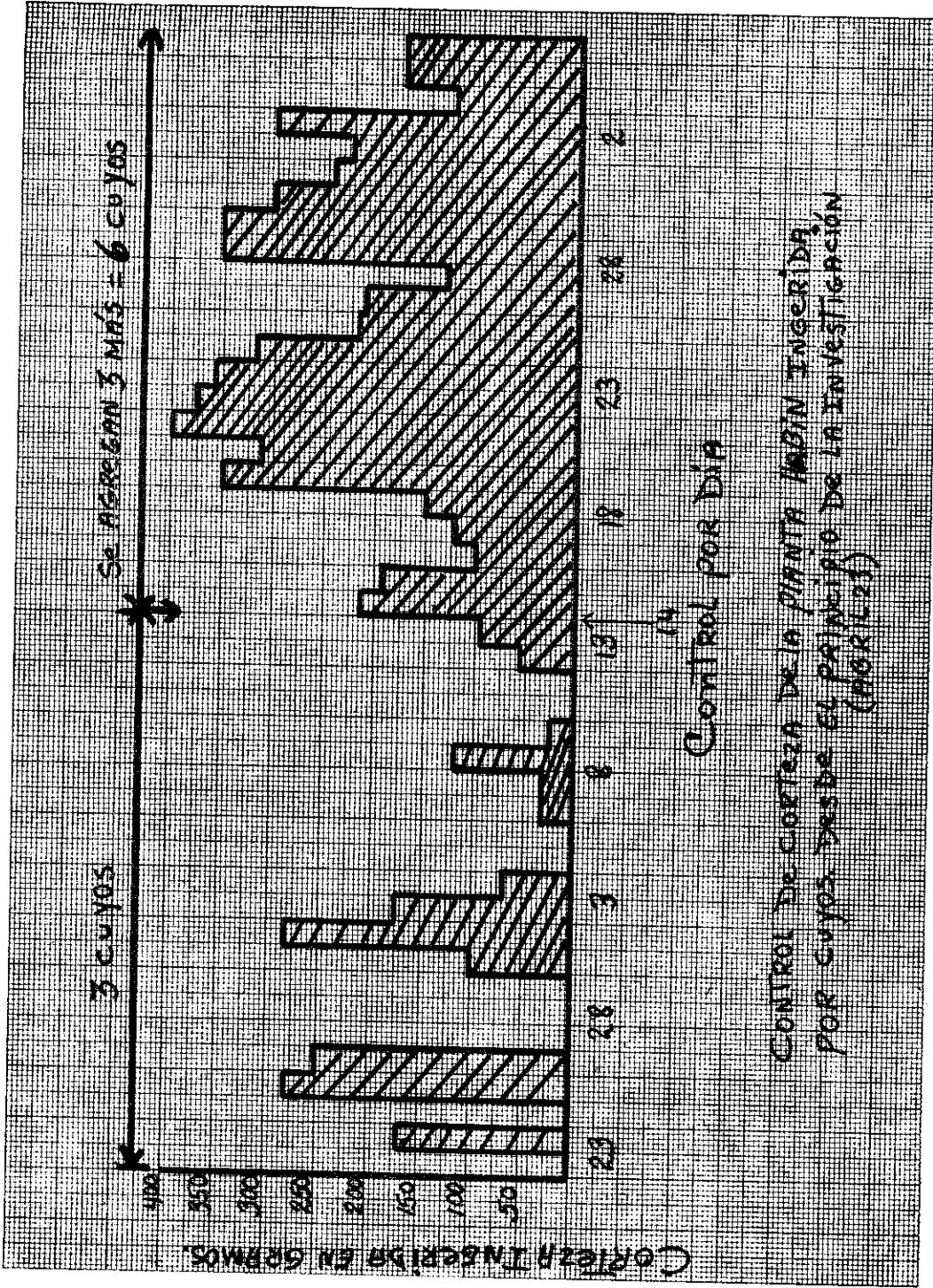
Grupo	II	6-IV-74	7-IV-74	8-IV-74	9-IV-74	10-IV-74	11-IV-74	12-IV-74	13-IV-74	14-IV-74	15-IV-74			
① 1	340	338	327	297	313	327	303	327	303	327	303	Se sus Inoculan Rabíca		
2	374	380	381	401	425	400	412					No se controla peso por Peligro de Manipulación.		
② 3	298	278	M	M	M	M	M	M	M	M	M			
4	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M			
5	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M	M			
6	300	315	326	324	337	324	324	324	324	324	324	324		

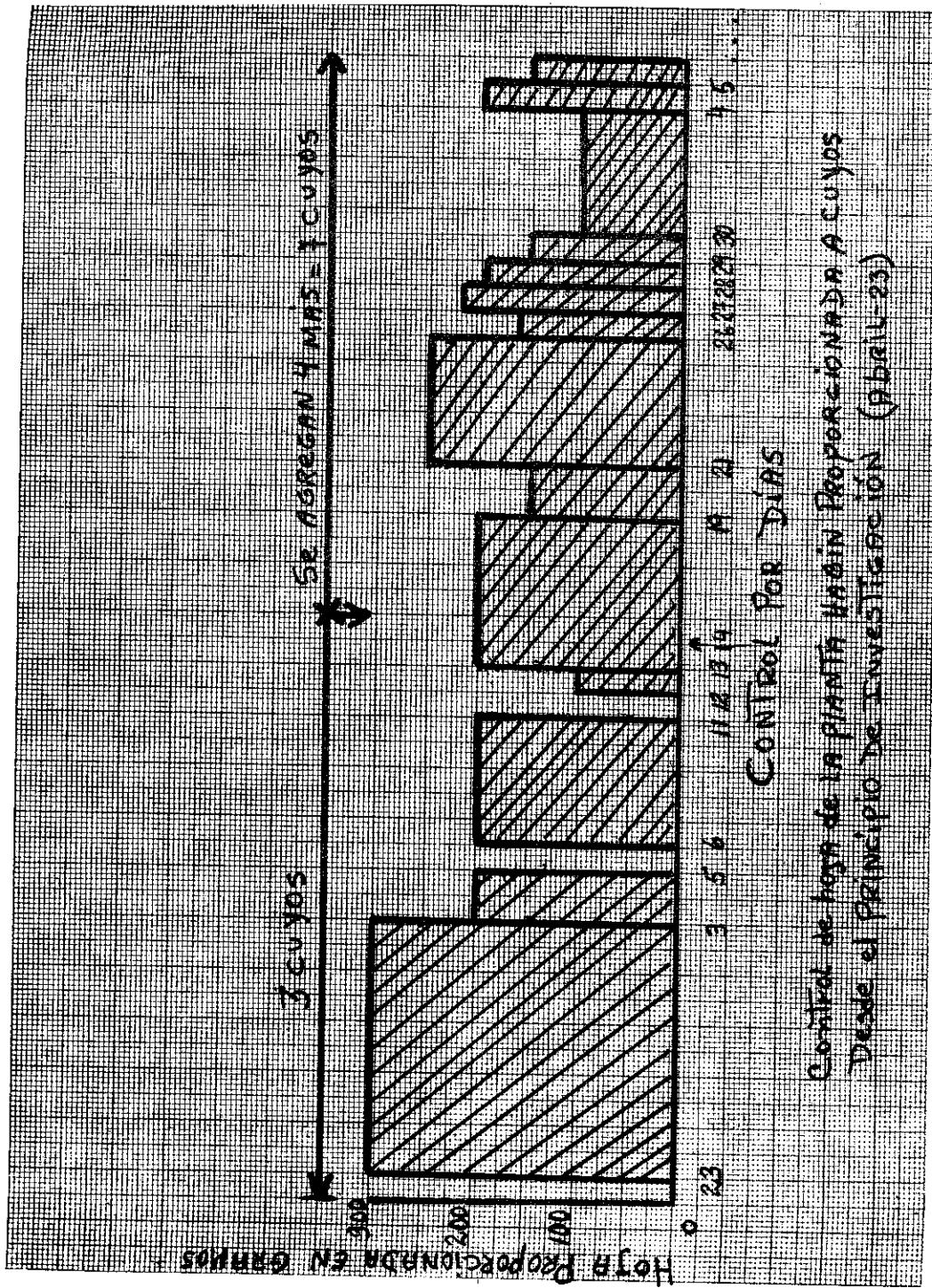
Alimentación:
 Grupo No. I \Rightarrow Hojas de Había \Rightarrow Grupo: No. 2. Corteza de Había:
 Grupo No. I \Rightarrow Hojas de Había \Rightarrow Grupo: No. 2. Corteza de Había:

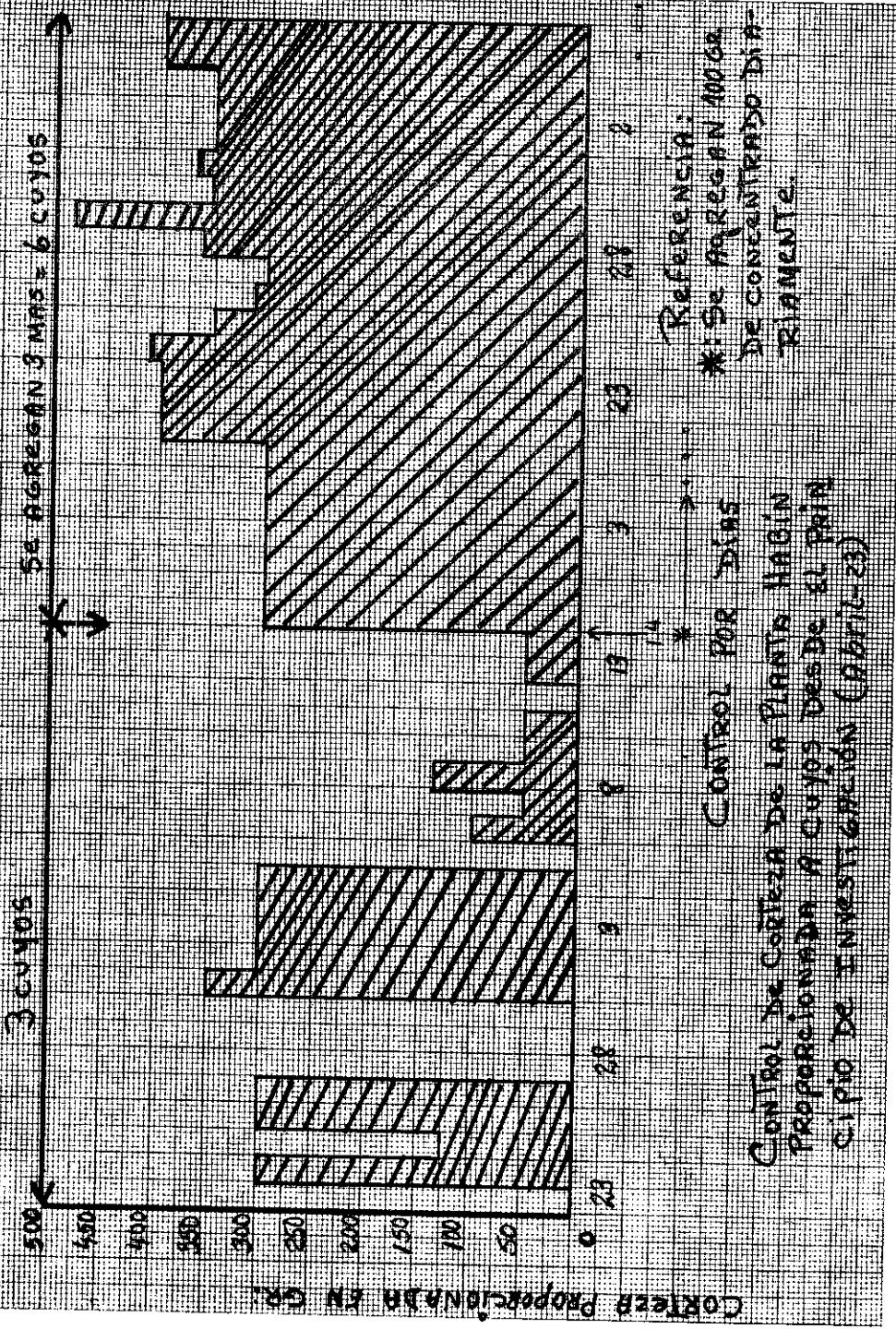
Alimentación:
 Grupo No. I \Rightarrow Hojas de Había \Rightarrow Grupo: No. 2. Corteza de Había:



1







Referencia:
* : Se presentan 100 gr.
de concentrado de
cemento.

Control para series:
* : Control de los resultados obtenidos con el 20%
preferencialmente en el caso de la arena
cónica de 100 mm.

CONCLUSIONES GENERALES

- A. Se desconoce el método adecuado para la conservación de las hojas del HABIN.
- B.- El HABIN carece de elementos tóxicos.
- C.- El HABIN es deficiente en Elementos Nutricionales.
- D.- En la aplicación de dicha Planta, hay que establecer un balance nutricional, complementándolo con substancias nutritivas de comprobada eficacia.
- E.- A revisión bibliográfica el HABIN no tiene clasificación taxonómica determinada.
- F.- La inmunización de los investigadores, es fundamental por los riesgos que representa el contacto directo con el virus.
- G.- La inmunización con vacuna de ratón lactante, es peligrosa, por las Contraindicaciones que conlleva.
- H.- La inmunización con este tipo de vacuna, es efectiva, ya que ninguno de los integrantes del grupo, ha presentado sintomatología de infección.
- I.- La titulación del virus es indispensable, previo a la inoculación en el grupo experimental.

CONCLUSIONES ESPECÍFICAS

- A.- El HABIN ha logrado modificar la curva de mortalidad en los grupos de cobayos inoculados con virus rábico en un 70%.
- B.- El HABIN ha aumentado el período de vida de animales inoculados, con la mayor concentración del virus x previamente titulado.
- C.- El HABIN es efectivo suministrándolo, antes y durante el período de incubación de la infección.
- D.- El HABIN tiene una disminución de su efectividad, cuando la inoculación del virus es Intracerebral.
- E.- Se comprobó mayor eficacia, en el tratamiento a base de Hoja, aunque la concentración fue menor que la del tratamiento con corteza.
- F.- Se descarta la posibilidad de que animales de grupos control hayan muerto por otro motivo, ya que el grupo control Negativo, se conserva normal.
- G.- Las condiciones ambientales, no han influido en muerte de animales inoculados, por comparación con grupo control Negativo.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Balcells, A. La Clínica y el Laboratorio. Editorial Marín, S.A., 9a. Edición. Barcelona, España. 1973. Página 583.
- 2.- Cecil - Loeb. Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana. 4a. Edición. México D.F. 1971.
- 3.- Hagan, Brunner, Guillespies. Enfermedades Infecciosas de los Animales Domésticos. 3a. Edición S.E. México D.F. 1970. Páginas 799-816.
- 4.- Harrison Medicina Interna. Editorial La Prensa Médica Mexicana. 4a. Edición en español. México D.F. 1973. Páginas 1097-1099.
- 5.- Jawetz, Ernest. Manual de Microbiología Médica. El Manual Moderno, S.A. 4a. Edición. México D.F. 1970. Páginas 161, 333-366, 386, 430-435.
- 6.- Litter, M. Compendio de Farmacología. Editorial El Ateneo, Argentina 1972. Páginas 692-714.
- 7.- Runnells-Monlux. Principios de Patología Veterinaria. 1a. Edición. México D.F. 1968. Páginas 713-800.
- 8.- Smith y Jones. Patología Veterinaria. 2a. Edición. México D.F. 1972. Páginas 133-268.
- 9.- Stefferur, Alfred. Enfermedades de los Animales. México D.F. 1956. Páginas 269-278.
- 10.- Varios Autores. O.M.S. Técnicas de Laboratorio aplicadas a la Rabia. Publicaciones Científicas No. 23. Washington 1956.
- 11.- Varios autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XI No. 1. Argentina. Marzo 1969. Página 29.
- 13.- Varios Autores. Prueba de Anticuerpos Fluorescentes en la Rabia. Centro Panamericano de Zoonosis. Nota Técnica No. 8 O.P.S. Argentina. 1969.

- 14.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XII No. 3. Argentina. Septiembre 1970. Página 190.
- 15.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIII No. 2. Argentina. Junio 1971. Página 83.
- 16.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIII No. 3. Argentina. Septiembre 1971. Página 163.
- 17.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIII No. 4. Argentina. Diciembre 1971. Página 238.
- 18.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIV No. 1. Argentina. Marzo 1972. Pág. 12
- 19.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIV No. 2. Argentina. Junio 1972. Pág. 106.
- 20.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIV No. 3. Argentina. Septiembre 1972. Pág. 166.
- 21.- Varios Autores. Zoonosis. Boletín Trimestral. Centro Panamericano de Zoonosis. OMS. Vol. XIV No. 4. Argentina. Diciembre 1972. Pág. 217.
- 22.- Varios Autores. The Veterinary Bulletin. Volumen 42. Número 2. Febrero 1972. Páginas 543-1148.
- 23.- Varios Autores. "The applicability of the corneal test in rabies diagnosis". Vol. 42. W. Germany 1971. Página 12.
- 24.- Varios Autores. I Seminario sobre Zoonosis en Guatemala, Tema: Rabia. Asociación de Médicos Veterinarios Sanitaristas de Guatemala. Noviembre de 1973.
- 25.- Varios Autores. Vigilancia Epidemiológica de la Rabia en las Américas. Informe Mensual. Centro Panamericano de Zoonosis. Vol. VI No. 1. Argentina. Enero 1974.

Eder Sandoval
Sr. Eder René Sandoval Martínez

Hernández

Asesor.
Dr. Gregorio Mery Sandoval L.

... Dr. ...
Revisor:

Dr. Federico Penagos Noriega.

Por

[Signature]
Director de Fase III.

Dr. Julio de León Méndez.

[Signature]
Secretario General

Dr. Mariano A. Guerrero R.

Vo. Bo.

[Signature]
Decano

Dr. Carlos Armando Gómez.