

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

RABIA HUMANA
EN EL HOSPITAL GENERAL "SAN JUAN DE DIOS"

TESIS

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

POR

JAIME ROBERTO ARRIOLA RUIZ

En el acto de su Investidura de

MEDICO Y CIENCIAS

INDICE

	Página
I. INTRODUCCION	1
II. RABIA	3
– <i>Generalidades</i>	3
– <i>Etiología</i>	3
– <i>Epidemiología</i>	5
– <i>Transmisión</i>	7
– <i>Período de incubación</i>	7
– <i>Anatomía patológica</i>	8
– <i>Patogénesis</i>	9
– <i>Manifestaciones clínicas</i>	11
– <i>Complicaciones</i>	14
– <i>Diagnóstico</i>	15
– <i>Diagnóstico diferencial</i>	16
– <i>Tratamiento</i>	17
– <i>Profilaxis</i>	19
III. OBJETIVOS	27
IV. MATERIAL Y METODO	29
V. RESULTADOS	31
VI. ANALISIS Y DISCUSION	41
VII. CONCLUSIONES	43
VIII. RECOMENDACIONES	45
IX. BIBLIOGRAFIA	47

INTRODUCCION

La mayor parte de trabajos que se han escrito en relación a la Rabia Humana, se han enfocado más que todo al estudio de la enfermedad en especies animales, a su prevención y a la creación de vacunas nuevas y más efectivas para el control de la misma. Sin embargo existen relativamente pocos trabajos a nivel nacional, que se relacionen a la enfermedad ya establecida en un individuo determinado, en cuanto a su cuadro clínico, medios diagnósticos y más notorio todavía, la falta de una conducta determinada para el manejo de éste problema.

Las razones apuntadas anteriormente y la presentación de casos de rabia humana en el Hospital General "San Juan de Dios", despierta la inquietud de un mejor conocimiento de la enfermedad, a través de un análisis retrospectivo de éstos casos, en cuanto a su presentación clínica, su diagnóstico y manejo; aunado a esto se efectúa una revisión actualizada de la literatura acerca de la enfermedad; con la mira de una búsqueda de pautas más adecuadas para tratar el problema y poder ofrecer algo más que lo que actualmente se ofrece a los pacientes aquejados de ésta enfermedad.

GENERALIDADES

La rabia es una infección aguda del sistema nervioso central causada por un virus, con ciertas características epidemiológicas, clínicas y de laboratorio. Es primariamente una enfermedad de animales salvajes y domésticos, el hombre es solo ocasionalmente infectado a través de la mordida de un mamífero infectado. Entre los virus neurotrópicos, el de la rabia es el único caracterizado por su alta frecuencia de mortalidad y el prolongado y variable período de incubación, el cual puede variar de días a seis meses o más, pero usualmente es de dos semanas a tres meses. (34,19,42)

El cuadro clínico aceptado de rabia es el de una encefalitis viral aguda, caracterizado por una conducta agresiva y la presencia de hidrofobia. Sin embargo en algunos casos puede presentarse en una forma paralítica. (44,16)

La rabia humana ha sido invariablemente considerada mortal, sin embargo se ha reportado la supervivencia y recuperación completa de un caso y la supervivencia con secuela severas en otro caso presuntivo de rabia. Para una prolongada supervivencia o recuperación de la rabia, se requiere tratamiento intensivo temprano y agresivo de todos los problemas que pueden presentar éstos pacientes. (42,3)

En el laboratorio, resultados positivos con alguna de las tres técnicas: 1) Coloración histológica para Cuerpos de Negri, 2) Coloración de anticuerpos fluorescentes para antígenos de rabia, y 3) Test de inoculación a los ratones; confirman el diagnóstico. Resultados negativos en las tres excluyen el diagnóstico. (42)

ETIOLOGIA

El virus de la rabia ha sido asignado al grupo de los

rabdovirus. Se caracteriza por un genoma de cadena simple de RNA, de peso molecular de 3×10^6 , constituyendo cerca del 20/o de la partícula. (34,20,21) Tiene un aspecto de bastón, presentando las formas pequeñas un extremo redondeado que le da una apariencia de bala. Tiene un diámetro cilíndrico de 70 nm x 175 nm de largo. La capsula viral consiste de lípidos, una glicoproteína con un peso molecular aproximado de 80,000 daltons. (21,34)

Tiene escasa resistencia a los agentes exteriores, particularmente sensible a la luz ultravioleta, luz solar, es destruido por calentamiento a 56°C en 30 minutos y a 70°C en 15 minutos; muere por acción del bicloruro de mercurio al 1 x 1000, la formalina al 10/o, compuestos amónicos cuaternarios al 10/o, creolina al 30/o, ácidos y álcalis, solventes de lípidos y tripsina. (8,34)

Sobrevive almacenado a 4°C por semanas y puede sobrevivir por períodos más largos a temperaturas bajo cero en ausencia de CO₂. En glicerol puede sobrevivir por varias semanas a la temperatura ambiental. (34)

Todos los animales de sangre caliente incluyendo al hombre, son susceptibles. El virus se distribuye ampliamente en animales infectados, ha sido detectado en el sistema nervioso central, saliva, orina, linfa, leche, orina y sangre. (20)

En la infección natural o experimental utilizando material recién aislado, el virus da lugar en el 90o/o de los casos a la formación de cuerpos de Negri, que se presentan en las células del sistema nervioso.

Experimentalmente es patógeno para los animales de laboratorio en los que produce manifestaciones de excitabilidad y parálisis. La inoculación intracerebral al conejo conduce a la muerte después de un período de incubación de 15 a 21 días y en el ratón de 7 a 9 días. Las aves son poco susceptibles y los reptiles y

peces no.

El virus tal como se encuentra en la saliva o tejido nervioso en los casos naturales de rabia, se le denomina virus de la calle, el cual por pases sucesivos mediante la inoculación intracerebral en el conejo modifica su carácter para elevar gradualmente la virulencia a ésta especie animal, produciéndole la muerte generalmente en 6 - 7 días, éste proceso originalmente efectuado por Pasteur se conoce como "fijación" y el agente adaptado como virus "fijo". La fijación se logra comunmente con 40 a 50 pases, pero en el caso de cepas altamente infecciosas se obtiene con un número menor de pases. El virus fijo difiere del de la calle no solo en que se reproduce más rápidamente, disminuyendo el tiempo de incubación y perdiendo en gran parte su capacidad para formar corpúsculos de inclusión, sino que su virulencia para el hombre y animales está reducida de manera considerable cuando se inocula por vía extraneural. (34)

Todos los virus aislados del hombre y otros animales, alrededor del mundo parecen ser del mismo tipo inmunológico. Anticuerpos neutralizantes y fijadores del complemento se desarrollan durante la enfermedad y pueden desarrollarse después de la vacunación (8,19,20,21,34)

EPIDEMIOLOGIA

La rabia existe en todo el mundo con excepción de Australia, Las Bahamas, Bermuda, Fiji, Islandia, Irlanda, Jamaica, Japón, Nueva Zelanda, Noruega, Suiza, Taiwan y el Reino Unido. (13)

Epidemiológicamente existe en dos formas: 1) Urbana: propaganda principalmente por animales domésticos no inmunizados y 2) Selvática: propaganda en zorillos, zorros, lobos, otros carnívoros y murciélagos. (47)

El largo período de incubación y la marcada propiedad

adenotrópica (saliva) del virus ayuda a perpetuar la enfermedad. La rabia existe durante todo el año, aunque ocurren variaciones estacionales, las cuales varían de acuerdo con la especie envuelta, el clima y los hábitos de los animales domésticos. (19)

Entre los animales salvajes, los focos más comunes de enfermedad son: las mofetas (zorrillos), las zorras, los mapaches y los murciélagos. Los animales jóvenes son más susceptibles que los animales viejos. (13,19)

La rabia es endémica en mofetas, con largos períodos de incubación; lo que brinda una excelente oportunidad para el mantenimiento de la infección de una generación a otra. La alta frecuencia de infección en mofetas, su largo período de incubación y los altos títulos de virus en saliva hacen de la mofeta un excelente diseminador de rabia. (17)

En 1929 se demostró en Trinidad que el murciélago insectívoro puede transmitir la enfermedad naturalmente a ganado vacuno y hombre. De esa fecha para acá diversos estudios han confirmado y demostrado que el murciélago insectívoro juega un importante papel en la epidemiología de la rabia, reportándose algunos casos de transmisión directa a humanos, por mordeduras de murciélagos. (35) Los murciélagos en contraste con otras especies, pueden excretar virus de la rabia durante períodos prolongados de tiempo en su saliva sin mostrar evidencia de la enfermedad, lo que los hace más peligrosos. (13)

Aunque la mayor fuente de infección son los animales salvajes, la principal preocupación y mayor causa de muerte en humanos son los perros. (21,49)

La mayoría de animales domésticos comunmente involucrados, por orden son: el ganado, los perros, gatos, caballos y mulos, ovejas, cabras y cerdos. En las mordeduras de los conejos o roedores, incluyendo ardillas, así como de ratas y ratones rara vez

está indicada la profilaxis antirrábica. (13)

La susceptibilidad a la rabia varía en los diferentes animales y en el hombre tiene solamente del 5 al 50o/o de riesgo de desarrollar rabia aún después de una exposición definida. (13,21)

La incidencia de rabia en hombres y perros ha disminuido continuamente, pero permanece enzootica aún en perros, mofetas, murciélagos y otros animales salvajes. Un total de 1,000 casos fatales anuales son reportados por la O. M. S.

TRANSMISION

La transmisión es por lo común debido a mordeduras de un animal rabioso, portador del virus en la saliva y que en su excitación ataca a otros animales o personas propagando así la infección. Es menos común por contaminación de saliva con lesiones de continuidad en la piel, pero puede darse. (15,20,30,45,50)

La transmisión de la rabia sin mordida es rara, se ha reportado en accidentes de laboratorio y en la exploración de cuevas con una gran población de murciélagos. Esta transmisión por el aire se ha demostrado en animales de experimentación, ubicados en cuevas habitadas por miles de murciélagos. Probablemente la transmisión dependa del guano desecado que se pone en contacto con la mucosa nasal u orofaríngea. (20,35,45)

Se ha reportado la transmisión de humano a humano, a través de un transplante de córnea. (30).

PERIODO DE INCUBACION

El período de incubación en el hombre es muy variable y depende del tamaño del inóculo viral, el sitio y gravedad de la herida inflingida por el animal rabioso, variando entre 6 días y 12 semanas, con una proporción significativa en 2 - 3 semanas. El

período de incubación en el hombre es inferior a 60 días en el 80% de los casos, el 40% de las infecciones se manifiestan alrededor de los 200 días. En pocas ocasiones el período de incubación puede rebasar el año, y se ha reportado un caso que sobrepasó los dos años. El período de incubación es más corto en los niños, que en los adultos, y también está significativamente acortado cuando la exposición involucra la cabeza, el cuello o las extremidades superiores. (11,13,15,18,19,20,21,21,34,35,39,43,50)

ANATOMIA PATOLOGICA

Los principales cambios se encuentran a nivel del sistema nervioso central. El cerebro, cerebelo, tallo cerebral y meninges presentan diversos grados de edema y congestión vascular, y en algunos casos compresión y pequeños grados de hemorragia cerebral. Patológicamente la rabia es una encefalitis con degeneración neuronal, de los cordones espinales y del cerebro.

Microscópicamente hay una hiperemia generalizada con una pronunciada destrucción celular en la corteza cerebral y del cerebelo, cerebro medio, ganglios basales, puente y especialmente de la médula.

Hay diversos grados de infiltración de células inflamatorias, compuestas principalmente por linfocitos, monocucleares e histiocitos y ocasionalmente de polimorfonucleares, principalmente perivasculares alrededor de pequeños vasos sanguíneos. También se encuentran múltiples áreas de degeneración neuronal, neuronofagia, necrosis neuronal y proliferación de microglia. Todos estos cambios son manifiestos en corteza cerebral, cerebro medio, ganglios basales, células de purkinje del cerebelo, puente cordones espinales y tallo cerebral.

El hallazgo microscópico patognomónico de rabia, son los cuerpos de Negri, que se encuentran más frecuentemente en el asta de Ammon del hipocampo (lóbulo parietal), pero pueden

encontrarse en cualquier parte del sistema nervioso central. Estos corpúsculos redondos u ovals cuyo tamaño varía entre 1-10 micras son eosinófilos e intracitoplasmáticos, poseen una membrana limitante, se observan solos o en número de tres en una misma célula, de estructura granular notándose en los de mayor tamaño cuerpos internos de coloración azul. Diversos estudios con inmunofluorescencia han demostrado un antígeno viral específico en el cuerpo de Negri y por microscopía electrónica se ha visto que consiste en una matriz de nucleocápside viral, acompañada de viriones, los cuales constituyen los gránulos basófilos. En ausencia de cuerpos de negri el diagnóstico patológico de rabia no puede ser hecho.

Los nervios periféricos muestran amplia degeneración axonal con pérdida de fibras mielinizadas y no mielinizadas, con leve infiltrado mononuclear y ocasionalmente células gigantes multinucleadas. Los ganglios de las raices dorsales muestran cambios similares. Ocurren cambios inflamatorios más notorios en las raices y porciones de cerebro y médula espinal que guardan relación segmentaria con el sitio de entrada del virus. (3,10,18,19,20,21,26,28,30,34,35,39,40,45,48,51)

PATOGENESIS

La patogénesis de la rabia, se ha estudiado experimentalmente en cricetos, en humanos no ha sido posible clarificarla. El curso que sigue es el siguiente.

Después de la inoculación del virus, se inicia la replicación viral en las células del músculo estriado. El sistema nervioso periférico, es expuesto a los haces neuromusculares, profundamente en el músculo. Cuando la infección envuelve los haces neuromusculares, el genoma viral se mueve centripetamente en la misma dirección que los impulsos de los nervios sensoriales. El virus infecta tanto los nervios sensitivos como los motores.

Las terminaciones nerviosas de los nervios sensitivos del olfato en la nariz son lentamente infectadas, a través de las células neuroepiteliales que están expuestas en la superficie y son consideradas el sitio de entrada en las infecciones por aerosol semejantes a las ocurridas en las cavernas de murciélagos.

Exposiciones superficiales a través de abrasiones de la piel y las membranas mucosas, liberan virus a la dermis que es un sitio especialmente rico en terminaciones nerviosas de nervios sensoriales.

La liberación del virus de las extremidades del sistema nervioso periférico inicia una fase de infección en la cual domina un estricto neurotropismo y un tránsito neuronal pasivo. La vía hematogena no juega papel importante. El virus viaja al sistema nervioso central por vía intraaxonal, y solamente el axoplasma es la ruta utilizada por el virus.

Cuando el virus entra al sistema nervioso central, usualmente en los cordones espinales, el ascenso hacia el cerebro es sumamente rápido, en cuestión de horas. Esto se manifiesta clínicamente con un cuadro de parálisis ascendente. La gran localización en el sistema límbico con relativamente escasa localización en la neocorteza provee correlación clinicopatológica con el estado de alerta, pérdida de la timidez natural, conducta aberrante y agresividad.

Aunque el sistema nervioso central es el órgano blanco del virus rábico, también existe el movimiento centrífugo del virus, es decir, la extensión de la infección desde el sistema nervioso hacia los órganos periféricos, para esto el virus utiliza la misma vía intraaxonal por tránsito pasivo a través de nervios sensitivos y motores y el sistema nervioso autónomo.

Los primeros órganos afectados en esta distribución son la retina, la córnea y la piel de la cara, por ser la que está más cerca del sistema nervioso central. Los virus liberados por las terminaciones de los nervios periféricos se han encontrado en

miocardio, músculo esquelético, pulmones, hígado, riñones, líquido cefalorraquídeo y nervios periféricos. Sin embargo la mayor fuente de virus son las glándulas salivales y las membranas mucosas; debido a esto es que se mantiene la rabia en la naturaleza, ya que estas secreciones contienen abundantes virus, que son nuevamente transmitidos a través de la mordida. (10,14,20,21,34,40,45)

MANIFESTACIONES CLINICAS

Clínicamente la enfermedad puede presentarse en dos formas:

- 1) La rabia furiosa y 2) la rabia paralítica.

RABIA FURIOSA

La rabia furiosa se divide en tres fases: 1) Fase prodrómica, 2) Fase de excitación, 3) Fase paralítica.

Fase prodrómica

Esta fase dura entre 2-10 días, el inicio es gradual y se caracteriza por fiebre leve, dolor de cabeza, malestar general, anorexia, náusea, dolor de garganta, ansiedad y otros disturbios psicológicos. El paciente puede quejarse de una corriente de aire o presión local que estimula su piel, y sensibilidad al ruido. En el sitio de la infección inicial pueden presentarse sensaciones anormales como irritación, dolor, adormecimiento u hormigeo. Dolor y parestesia en el sitio de la mordida aparecen en el 30 a 80% de los casos y son los síntomas tempranos que pueden sugerir el diagnóstico. Signos objetivos incluyen un aumento de la actividad refleja muscular, tics, reflejos corneales y faringeos intensos y en general un aumento en el tono muscular. (8,10,15,19,20,21,34,45,47,48)

Fase de excitación

El inicio de la fase de excitación es gradual. Está marcada

por un aumento de la nerviosidad, insomnio, ansiedad, aprehensión y una sensación de muerte inminente. Esta fase usualmente predomina a lo largo de toda la enfermedad, pero puede estar ausente. Espasmos de los músculos de la garganta ocurren frecuentemente, los cuales son de duración variada y dolorosos. Característicamente se presenta la hidrofobia y episodios de sobresaltos generalizados, la hidrofobia es un terror abrumador e indescriptible al agua, con violentas contracciones de los músculos inspiratorios. Inicialmente esto ocurre en respuesta al intento de beber agua y subsecuentemente a otros estímulos como la luz, sonido, mención de agua, visión u olor de líquidos y por corrientes de aire en la cara (aerofobia). Cerca del 80o/o de los pacientes muestran disfagia, hidrofobia y espasmos laríngeos. El babeo es frecuente debido a la dificultad para tragar la saliva, las convulsiones son comunes.

Se produce usualmente una respuesta diagnóstica si se le pide al paciente que trague saliva o dirigiéndole una corriente de aire a la cara. El espasmo de los músculos inspiratorios puede ser complicado con vómitos, tos, aspiración, opistótonos, asfixia convulsiones y paro cardíaco. La hidrofobia no ocurre en otras enfermedades, solo la rabia combina una encefalitis del tallo cerebral con una corteza intacta que mantiene la consciencia.

También es típico de ésta forma de rabia, períodos de confusión, agresividad, agitación, algunas veces de intensidad maniaca, amplios disturbios de la conducta, alternando con períodos de lucidez mental y calma, en los que el paciente está orientado y responde inteligentemente a preguntas. (8,10,11, 15,20,21,27,34,35,42,45,48)

Fase paralítica

Si el paciente sobrevive a la fase aguda de excitación, entra en la fase paralítica en la cual es espasmo muscular cesa y el paciente se queda quieto. La ansiedad y el estado de consciencia,

son progresivamente sustituidos por apatía estupor y coma. Síntomas depresivos y paralíticos dominan el cuadro. En ésta fase varios modelos de respiración periódica, apneuística y atáxica, pueden observarse y representan vestigios del espasmo de los músculos inspiratorios.

La fase terminal, es predominantemente paralítica con dificultad para tragar saliva, retención urinaria y constipación. Incontinencia y anormal estimulación de los organo sexuales puede observarse. Poco antes de la muerte se desarrolla hiporreflexia o arreflexia y parálisis general flaccida. A menos que la vía aérea sea mantenida por intubación endotraqueal y la respiración asistida, el paciente no sobrevive más de una semana (10,15,19,28,30,34,39,47,48)

RABIA PARALITICA

Un 20o/o de los pacientes que sufren rabia, muestran esta forma. Una excepción es la epidemia de rabia de Trinidad, que fue secundaria a la mordida de murciélagos vampiros, en que todos presentaron rabia paralítica.

Esta forma de la enfermedad se desarrolla en pacientes mordidos por murciélagos y en pacientes que han sido vacunados contra la rabia y que sin embargo desarrollan la enfermedad.

Disturbios sensitivos y motores usualmente se inician en la extremidad mordida y progresan en una parálisis ascendente aguda, acompañada por dolor y parestesia con paraplejía flaccida, disturbios espinales y parálisis respiratoria y bulbar.

Sin cuidado intensivo el paciente con rabia paralítica sobrevive más tiempo, más o menos 2-3 semanas, que el paciente con rabia furiosa. El cuadro clínico no sugiere rabia, por lo que no se busca exposición a animales rabiosos y el diagnóstico es difícil. (15,16,45)

Por qué la rabia produce una enfermedad furiosa en unos y parálitica en otros? La diferencia entre las dos formas de rabia son explicadas por la extensión del daño neuronal. En rabia parálitica la medula espinal, los cordones espinales y los nervios espinales son afectados principalmente. En la rabia furiosa el tallo cerebral, los nervios craneales, el sistema límbico y los altos centros son afectados. La fase parálitica de la rabia furiosa es secundaria a la difusión centrifuga del virus del sistema nervioso central, causando desnervación de los músculos esqueléticos.

La asociación de rabia parálitica con la mordedura de murciélagos vampiros sugiere una alteración de las propiedades del virus por el paso en el murciélago.

COMPLICACIONES

Se han descrito diversas complicaciones, que pueden observarse en el cuadro clínico de rabia. Las cuales son:

- 1) **Cardiovasculares:** Miocarditis y pericarditis. Arritmias cardíacas, principalmente taquicardia sinusal; y diversos grados de bloqueo. Hipotensión e insuficiencia cardíaca congestiva. (9,11,27,29,47,56)
- 2) **Pulmonares:** Neumonía por aspiración, neumonitis, hipoxemia, hipocapnia, atelectasias pulmonares, edema pulmonar e insuficiencia respiratoria aguda. (3,39,56)
- 3) **Electrolíticas y metabólicas:** Diabetes insípida, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, hipernatremia, hipokalemia, glucosuria, hiperpirexia intermitente e hipotermia. (3,35,39)
- 4) **Gastrointestinales:** Ileo parálitico, hemorragia gastrointestinal superior y perforación de esófago. (35,39)

DIAGNOSTICO

Diagnóstico específico de rabia no hay. La sospecha clínica se basa en epidemiología, historia de exposición y el cuadro clínico descrito.

Diagnóstico de laboratorio

Histopatología: El diagnóstico de rabia es confirmado por el hallazgo de Cuerpos de Negri, los cuales son patognomónicos. Los cuerpos de negri son hallados en el 100o/o de los casos cuando la afección ha tenido su curso completo. Si no se encuentran cuerpos de negri el diagnóstico de rabia no puede descartarse. (20) Ya que existe un 2o/o de falsos negativos con éste test. La búsqueda de cuerpos de negri por medio de inmunofluorescencia es más específico, que con microscopio de luz, estableciendo el diagnóstico en un 95o/o de los casos.

Inmunofluorescencia: La inmunofluorescencia directa se utiliza, para establecer la presencia de antígenos del virus de la rabia en secciones de tejido fijadas y en laminillas de impresión. Los tejidos utilizados son: el sistema nervioso, la córnea y la piel. (4,10) En pacientes vivos se utilizan impresiones corneales, biopsia de cerebro y biopsia de piel (principalmente de la cara). El test de la córnea es 100o/o específico para rabia. (10)

Anticuerpos: Los anticuerpos antirrábicos aparecen aproximadamente a los ocho días de la enfermedad y su titulación puede hacerse en suero y líquido cefalorraquídeo por neutralización, fijación del complemento o inmunofluorescencia indirecta.

La presencia de anticuerpos antirrábicos en el líquido cefalorraquídeo, es indicativo de infección rábica en el sistema nervioso central. La presencia de anticuerpos antirrábicos, por cualquier método en un individuo que no ha recibido vacunación

antirrábica es diagnóstico de rabia.

Pruebas biológicas: Se inocula intracerebralmente a ratones saliva, suspensiones de cerebro, glándulas salivales o tejido cardíaco del paciente en estudio. Si la prueba es positiva los ratones manifestarán síntomas de la enfermedad al 7o. y 8o. día, muriendo posteriormente; si sobreviven después de 21 días la prueba es negativa.

Al morir los ratones se buscan cuerpos de negri, si no se encuentran, el aislamiento del virus debe hacerse por neutralización por antisuero específico.

Confirmación del diagnóstico in vivo: Al momento no hay ninguna técnica satisfactoria. El test de la córnea, aunque 100o/o específico, es falsamente negativo en un 60o/o. La biopsia de cerebro es indeseable. Y los niveles de anticuerpos no pueden ser detectados antes de 8 días de la enfermedad y son difíciles de interpretar en gente inmunizada. Los cuerpos de negri en biopsia de cerebro son difíciles de encontrar y el aislamiento del virus por pruebas biológicas, usualmente lleva más de una semana. (12)

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de rabia humana, comprende las siguientes entidades:

- 1) Problemas psiquiátricos
- 2) Tétanos
- 3) Problemas otorrinolaringológicos
- 4) Síndrome de Guillain-Barré
- 5) Poliomielitis
- 6) Polineuritis infecciosa aguda
- 7) Encefalomielitis post-vacunal
- 8) Síndrome de Reye
- 9) Encefalitis y meningitis virales o bacterianas

- 10) Leptospirosis
- 11) Brucelosis
- 12) Fiebre tifoidea
- 13) Fiebre paratifoidea
- 14) Polineuritis tóxica
- 15) Intoxicación por fosforados

TRATAMIENTO

Al momento actual no existe un tratamiento antirrábico específico. Sin embargo se utilizaron inicialmente algunos agentes tales como: quinina, arsfenamina y curare. Ultimamente se ha utilizado: Citosina arabinósida, Inmunoglobulina humana antirrábica, suero inmune antirrábico e inductores de interferón (ácido poliriboinosínico y ácido poliribocitidílico) que se mencionan brevemente.

Citosina arabinósida: Inhibe la replicación del virus de la rabia in vitro, en cultivos de tejidos. Sin embargo experimentalmente no modifica la frecuencia de mortalidad en ratones. Se ha utilizado en algunos casos de rabia humana, sin resultado.

Inmunoglobulina humana antirrábica y suero antirrábico: El papel de los anticuerpos séricos en modificar la enfermedad no está definido. Sin embargo, el hecho de que los anticuerpos aparezcan hasta el 8o. día de la enfermedad, indica que el virus estimula el sistema inmune del paciente, hasta que ha alcanzado el sistema nervioso central y ha producido la enfermedad clínica; Por esta razón es lógico el uso de éstos agentes, sin embargo no se ha reportado el uso con éxito de los mismos. (3,15)

Interferon e inductores de interferon: El interferón es de valor solamente cuando está presente poco tiempo antes del inicio de los síntomas clínicos. (3,52,53)

Medidas generales

A pesar de la ausencia de agentes terapéuticos antirrábicos

específicos, el cuidado intensivo, dirigido a proteger a los pacientes de insuficiencia respiratoria y circulatoria, hipertensión intracraneana y disturbios electrolíticos; ha logrado larga sobrevivencia en tres casos (47) y la recuperación en dos casos. (27,42)

Los cambios patológicos notados en el tejido cerebral de las víctimas de rabia son relativamente menores comparados con los causados por otros virus neurotrópicos de los cuales el paciente puede recobrase. Esto indica que la recuperación de rabia es posible con cuidado de soporte respiratorio intensivo iniciado antes del paro respiratorio, para prevenir el daño cerebral por anoxia. Hay evidencia de que el cerebro puede recuperarse, del insulto provocado por el virus de la rabia, si tiene tiempo suficiente; tiempo durante el cual sus funciones vitales deben ser mantenidas. (47,50)

Al momento actual el tratamiento primario de la rabia clínica es el agresivo cuidado intensivo de soporte. El manejo consiste en anticipar y prevenir las complicaciones tratables de la rabia humana. (11,27,28,39)

La hipoxia debe ser prevenida por traqueostomía a los primeros signos de dificultad respiratoria, debe utilizarse respiración asistida, monitorizaje de gases arteriales, aspiración traqueal cuidadosa y uso de oxígeno suplementario. La causa de muerte en una gran parte de casos es la insuficiencia respiratoria, con daño neurológico irreversible por anoxia, por lo que ésta debe ser la función fundamental que debe mantenerse.

Las arritmias cardíacas son controladas con tratamiento inespecífico que controla la hipoxia, la mayor parte de veces; si es necesario pueden usarse antiarrítmicos. Debe prevenirse y tratarse la insuficiencia cardíaca; la hipotensión debe corregirse con un adecuado balance de líquidos, si es necesario se usarán vasopresores. (27)

La hipertensión intracraneana puede manejarse por medio de la inserción en el cerebro de un tubo intraventricular, para drenaje del líquido cefalorraquídeo. El uso de esteroides es discutible. (2) Debe administrarse tratamiento anticonvulsivamente específico para el control de las convulsiones y debe sedarse el paciente, para evitarle el sufrimiento.

Es muy importante la prevención del apareamiento de infecciones, por medio de intenso cuidado de enfermería y la prevención de neumonía por aspiración. Si está indicada la antibioticoterapia debe utilizarse. Debe mantenerse un adecuado equilibrio hidroelectrolítico.

Además de las medidas generales señaladas, aunque la transmisión de humano a humano, parece ser rara y no está bien documentada, el virus está presente en las secreciones del paciente, constituyendo esto un riesgo de infección; por lo que el paciente debe ser aislado y el equipo médico y paramédico protegido con ropa adecuada, incluyendo máscara facial y guantes. (15)

PROFILAXIS

La profilaxis de la rabia humana puede enfocarse desde tres puntos de vista: 1) Profilaxis post-exposición, 2) Profilaxis pre-exposición y 3) Medidas de Salud Pública.

Profilaxis Post-exposición:

La profilaxis post-exposición comprende varias acciones, tales como:

- a) Tratamiento local de la herida: Además de los cuidados generales de toda herida, se recomienda un lavado con un compuesto de amonio cuaternario, como el cloruro de benzalconio al 10/o (Zephiran). No se recomienda cerrar las heridas con suturas.

b) *Manejo del animal que muerde: Un animal doméstico que muerde a una persona, debe ser observado por un veterinario por 10 días. Si presenta cualquier signo de que sugiera rabia, debe ser sacrificado para investigación por cualquier técnica, de rabia. Un animal salvaje que muerde, debe ser sacrificado e investigársele rabia.*

c) *Vacunas, Inmunoglobulina humana antirrábica y Suero antirrábico: Existen diversos tipos de vacunas para uso en humanos, a continuación se mencionan brevemente.*

Vacuna de Pasteur: Consistía en médula espinal de conejos inoculados con virus fijo, desecada por acción de KOH en períodos variables de tiempo. Esta vacuna ya casi no se usa.

Vacuna tipo Semple: Contiene principalmente tejido cerebral de conejo al 50/o en agua fisiológica fenicada al 10/o, los conejos han sido infectados con virus fijo. Los virus de éste tipo de vacuna están completamente inactivados.

Vacuna tipo Fermi: Es similar a la semple, se diferencia de ella en que contiene partículas infecciosas virales residuales.

Vacuna de cerebro de ratón lactante: Consiste en cerebro de ratón lactante inoculado con virus fijo e inactivado con luz ultravioleta. Este tipo de vacuna tiene menos complicaciones neuromusculares, ya que el factor paralizante no está presente al momento del nacimiento, en el cerebro de los ratones.

Vacuna de embrión de pato: Los huevos embrionados de pato son infectados con virus rábico fijo, el material obtenido de ellos es inactivado con Beta-propiolactona. La vacuna de embrión de pato y la de cerebro de ratón lactante son las más usadas actualmente.

Otras vacunas: Se ha desarrollado una vacuna en cultivo de células diploides humanas, es superior a las otras vacunas mencionadas en estimular la producción de anticuerpos antirrábicos y no tiene efectos secundarios.

Inmunoglobulina humana antirrábica: Es un concentrado de gamma globulina, fraccionado por etanol frío, del plasma de donadores humanos hiperinmunizados.

Suero equino antirrábico: Es un suero refinado y concentrado de caballos hiperinmunizados.

d) *Indicaciones del tratamiento: Cada posible exposición de la infección rábica debe ser evaluada individualmente. Sin embargo, hay algunos aspectos que deben tomarse en cuenta: La especie del animal que muerde, los animales carnívoros y murciélagos son más susceptibles de contraer la infección rábica. Un ataque no provocado es más probable que sea efectuado por un animal rabioso. La naturaleza y extensión de la exposición, el estado de inmunidad del animal que muerde, un animal apropiadamente inmunizado, tiene solo un mínimo chance de contraer rabia.*

El cuadro siguiente proporciona algunas guías sobre las indicaciones del tratamiento.

Guía del tratamiento antirrábico post-exposición (49)

Especie de animal	Condición del animal al tiempo del ataque	Tratamiento del Humano expuesto
<i>Salvajes</i>		
Mofeta		
Zorro		
Coyote	Estimado rabioso	IGHA + Vacuna'
Mapache		
Murciélago		
<i>Doméstico</i>		
Perro	Sano	Ninguno''
Gato	Desconocido (escapado)	IGHA + Vacuna
	Rabioso o sospechoso	IGHA + Vacuna
Otros	Considerarlos individualmente	

Estas recomendaciones son solo una guía, y deben aplicarse conjuntamente con el conocimiento de los aspectos mencionados anteriormente.

- ' = Descontinuar la vacunación si el test de anticuerpos fluorescentes del animal muerto al tiempo del ataque son negativos.
- '' = IHGA + Vacuna a los primeros signos de rabia en el perro o gato que mordió durante el período de observación.

IGHA = Inmunoglobulina humana antirrábica.

- e) Inmunización: Una combinación de inmunización pasiva y activa es considerada la mejor profilaxis

post-exposición a la rabia, y es la recomendada para todas las mordidas de animales rabiosos o sospechosos de rabia.

Si no se dispone de inmunoglobulina humana antirrábica o suero antirrábico, se administrará solamente vacuna, una inyección diaria durante 14 días, a la dosis recomendada por el fabricante, por vía subcutánea. Cuando se usa suero antirrábico o inmunoglobulina humana se recomiendan 23 dosis de vacuna, una cada día hasta completar 21 y luego un refuerzo a los diez días y veinte días.

La dosis recomendada de inmunoglobulina humana antirrábica es de 20 UI/Kg ó 9 UI/Lb de peso corporal. Cuando la inmunoglobulina humana antirrábica no está disponible, debe usarse suero antirrábico, la dosis recomendada es de 40 UI/Kg ó 18 UI/Lb. La mitad de la dosis de inmunoglobulina humana antirrábica (ó suero antirrábico) debe ser infiltrada alrededor de la herida y el resto administrada intramuscularmente. Cualquiera de éstos dos productos que se utilicen debe ser una sola dosis. Puesto que la inmunoglobulina humana antirrábica o el suero, suprimen parcialmente la producción de anticuerpos, no debe administrarse más de la dosis recomendada y además deben administrarse las dos dosis de refuerzo.

Reacciones locales al tratamiento con vacuna de embrión de pato son muy comunes, tales como: dolor, eritema e induración en el sitio de la inyección. Síntomas sistémicos (fiebre, malestar, mialgia) ocurren en 33o/o, usualmente después de cinco u ocho dosis, anafilaxia se desarrolla en menos del 1o/o, reacciones neurológicas ocurren raramente.

La vacuna de cerebro de ratón lactante es la más usada en Latinoamérica. La incidencia de complicaciones neurológicas con ésta vacuna es de 1 por 20,000 vacunados, síndromes neuropérféricos (tipo Guilláin-Barré) constituyen el 90o/o de

semejantes accidentes, el otro 100/o son encefalomeilitis. (42)

Dolor local y respuesta febril puede seguir a la administración de inmunoglobulina humana antirrábica. El suero antirrábico equino produce enfermedad del suero en cerca del 100/o de los adultos que lo reciben, la frecuencia de reacción en niños es menor.

Profilaxis Pre-exposición:

Puede utilizarse en ciertos grupos de personas de alto riesgo, tales como: veterinarios, manipuladores de animales, trabajadores de laboratorio, etc.

Se recomienda dos inyecciones de 1 ml. de vacuna de embrión de pato, por vía subcutánea, con un mes de por medio, seguidas de una dosis a los 6 ó 7 meses de la segunda dosis. Para una inmunización más rápida, se utilizan tres inyecciones de 1 ml. de vacuna de embrión de pato, a un intervalo semanal, con una cuarta dosis tres meses después. Estos dos regímenes proveen una respuesta de anticuerpos en el 800/o de los vacunados.

Medidas de Salud Pública:

La rabia puede ser erradicada o controlada con la aplicación de medidas especiales dirigidas contra la rabia canina, fuente de infección principal del hombre. Las más importantes, recomendadas por la Organización Mundial de la Salud, son las siguientes:

- a) Registro y matrícula oficial de todo perro con dueño.
- b) Captura y eliminación de los perros callejeros.
- c) Vacunación obligatoria de los perros después de los seis meses de edad.
- d) Uso de bozal durante un brote y tres meses después que ningún otro caso se haya reportado.

- e) Facilidades para un diagnóstico rápido mediante examen clínico y el análisis de laboratorio.
- f) Detención y observación durante 10 días, por lo menos, de los animales que se sospechen estén rabiosos o hayan mordido a alguna persona.
- g) Exterminio inmediato o detención por seis meses de todo perro o gato que fue mordido por algún animal rabioso. Si estuviesen vacunados, revacunarlos y observarlos por treinta días.
- h) Destrucción en las zonas selváticas y rurales de todos los animales que sirven de reservorio, especialmente zorros.
- i) Instrucción al público sobre la necesidad de procurar tratamiento médico inmediato si es mordido por algún perro o gato y la necesidad de aislar y observar los animales mordedores. (20)

OBJETIVOS

- 1) *Determinar la mortalidad por rabia humana en el Hospital General "San Juan de Dios"; durante el período de 1970 - 1980.*
- 2) *Conocer la presentación clínica y los factores predisponentes de la rabia humana en nuestro medio.*
- 3) *Revisar los medios diagnósticos y los recursos terapéuticos, con que contamos en nuestro medio, en cuanto al manejo de rabia humana.*
- 4) *Discutir el pronóstico de la rabia humana, al momento actual.*

MATERIAL Y METODO

Se efectuó un estudio retrospectivo, revisando los registros clínicos de los pacientes egresados con diagnóstico de Rabia Humana, del Hospital General "San Juan de Dios", en el período comprendido del 1o. de Enero de 1970 al 31 de Diciembre de 1980.

Los datos fueron obtenidos de la lista total de egresos, del Departamento de Estadística y del Libro de Autopsias del Departamento de Patología de dicho hospital.

Se encontraron nueve casos diagnosticados de Rabia Humana, confirmandos por estudio anatómo-patológico, sin embargo en el Archivo del Hospital no fue posible localizar dos de las nueve historias clínicas, por lo que solamente se presentan siete casos, en este trabajo.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema, principalmente sobre los últimos conocimientos de la enfermedad, para tener un conocimiento más claro de la entidad y poder emitir juicio sobre ella.

RESULTADOS

A continuación se presenta un resumen del cuadro clínico y la evolución posterior, de los siete casos diagnosticados de rabia humana. En todos los casos que aquí se presentan el diagnóstico clínico fue comprobado anatomopatológicamente, por hallazgos de cuerpos de negri en secciones de tejido cerebral en la autopsia. Solamente en un caso (caso 4), el diagnóstico fue confirmado en vivo, por el test de la córnea.

Todos los casos fueron manejados en la unidad de cuidados intensivos, tres casos en el Departamento de Pediatría (casos 2,3, y 5) y cuatro en el Departameto de Medicina. (1,4,6 y 7).

El diagnóstico clínico de Rabia Humana fue establecido al ingreso al hospital en cuatro casos (casos 1,2,4 y 7) y sospechado en los casos restantes.

CASO No. 1

En un paciente masculino de 60 años de edad, residente en Santa Lucía Cotzumalguapa, quien fue mordido por un perro aparentemente rabioso y un mes y medio más tarde empezó con dificultad para hablar, quejándose de dolor para tragar y dificultad para respirar, posteriormente el cuadro de acompañamiento de incoordinación para hablar y un andar tambaleante, por lo que consultó al hospital.

Al ser admitido en el hospital se le encontró con una P/A de 160/100, un pulso de 100 por minuto, respiraciones 35 por minuto, con un cuadro neurológico difuso, hablando incoherencias, sin embargo respondía a preguntas con alguna dificultad, escupiendo constantemente por no poder tragar la saliva, la orofaringe ligeramente enrojecida y el resto del examen dentro de límites normales. Se inicia tratamiento con Arabinósido de citosina 150

mgs I.V. c/24 horas y 30 mgs Intratecal c/24 horas.

Los análisis de laboratorio al ingreso: Líquido cefalorraquídeo límpido, sin sedimento, reacción de Pandy negativa, con 43 mgso/o de proteínas, 100 mgso/o de glucosa, siete linfocitos por mm cúbico, no se vieron bacterias. Hemoglobina 14.5 grso/o. Conteo de leucocitos 9,500, con 82 o/o de segmentados, 15o/o de linfocitos y 3o/o de cayados. Erotrosedimentación 45 mm/hora. Nitrógeno de Urea 50 mgs o/o. Creatinina 1.5 mgs o/o. Glicemia 100 mgs o/o. Cardiolipina negativa.

En servicio su cuadro neurológico persiste invariable, la sialorrea y la dificultad respiratoria se acentúa, se le efectúa traqueostomía. Cuatro días después del ingreso se le escuchan estertores crepitantes diseminados en ambos campos pulmonares, la radiografía de torax confirma problema bronconeumónico aspirativo, se inicia tratamiento con Penicilina cristalina 3 millones de unidades I.V. c/3 horas. Al día siguiente su cuadro deteriora rápidamente llegando al paro cardiorrespiratorio, falleciendo cinco días después de su ingreso.

CASO No. 2

Es una niña de 10 años de edad, residente de San Marcos, que fue mordida por un perro desconocido en la región frontal, tres semanas más tarde empezó con cefalea universal, que no cedió al tratamiento con analgésicos y paulatinamente su conducta se hizo agresiva, con disminución del apetito, luego empezó a hablar sola y a contestar con palabras sin sentido a preguntas de los padres, la agresividad fue en aumento hasta llegar a agredir a bofetadas a los padres. Al momento de consultar el cuadro tenía ocho días de evolución.

Al examen de ingreso era una niña en mal estado nutricional, consciente, irritable, temerosa, con incoordinación

muscular, hiperquinética, agresiva e incoherente, sin respuesta al diálogo, con fiebre de 38°C, pulso de 100 por minuto y 20 respiraciones por minuto, en la frente tenía una herida cicatrizada de dos cms de longitud, el resto de la evaluación era irrelevante.

Se le inició tratamiento con Metilprednisolona 500 mgs I.V. inicialmente y luego 75 mgs I.V. c/4 horas, Furosemide 20 mgs I.V. c/8 horas y Diacepán 5 mgs I.M. c/8 horas. El líquido cefalorraquídeo era cristalino, con 15 mgs o/o de proteínas, 92 mgs o/o de glucosa y 155 mEq/l de cloruros.

Su curso clínico fue marcado por irritabilidad y agresividad en aumento, iniciando dificultad respiratoria moderada y súbitamente presentó un paro cardiorrespiratorio, falleciendo ocho horas después de su ingreso.

CASO No. 3

Es una niña de 10 años de edad, residente de la capital, quien fue mordida por un perro desconocido, en el miembro inferior derecho, sin haber recibido ningún tratamiento. Ocho días más tarde inició dolor moderado en el miembro inferior derecho, tendencia al sueño, malestar general, durante la noche se despertó gritando que veía un "espanto", orinándose en la cama (cosa que ya no hacía), luego inició salivación leve y espasmo muscular generalizado, quejándose de excesivo calor y sensación de ahogo, durante todo el día continuó quejándose que veía "espantos". Las molestias descritas se iniciaron el día anterior a la consulta.

Al admitirla en el hospital se encontró una niña consciente, irritable, con accesos de gritos, contracciones musculares y sobre saltos. Cuando se le habla suave y tranquilamente refiere estar en el hospital, reconoce a su madre, relata que por la noche fue asustada por la "llorona", por momentos se sobresalta y grita. Su P/A en 130/80, pulso de 120 por minuto y temperatura oral de 38.9°C,

con pupilas midriáticas con buena respuesta a la luz e hiperreflexia osteotendinosa generalizada, da la impresión de tener alucinaciones. Para efectuarle la punción lumbar fue necesario sedarla. Se le administró 40 mgs I.V. de Diacepán, y se le ordenó Fenobarbital 75 mgs I.M. c/12 horas.

Los análisis de laboratorio reportaron: Hemoglobina 13.68 grs o/o. Conteo de leucocitos de 14,650, con 73 o/o de segmentados, 24o/o de linfocitos y 3o/o de cayados. Eritrosedimentación 13 mm/hora. Glicemia 73 mgs o/o. Nitrógeno de Urea 61 mgs o/o. Creatinina 1.35 mgs o/o. Líquido cefalorraquídeo límpido, transparente, con 15 mgs o/o de proteínas, 113 mgs o/o de glucosa y 126 mEq/lt de cloruros, reacción de Pandy positiva, ocho eritrocitos por mm cúbico, con 100o/o de crenocitos, frote de gram negativo. Transaminasa pirúvia 53 mU/ml y transaminasa exalacética 90 mU/ml.

Durante su curso clínico presentó un episodio de hipotensión, con presión arterial de 0/0 y presión venosa central de 0 cms de agua, con un corazón arritmico y galopante, éste período hipotensivo respondió a la infusión de líquido I.V. y se digitalizó a la paciente con Digoxina 0.25 mgs I.V. c/8 horas. Este se interpretó en base a dos posibilidades Miocarditis vrs. Sepsis, iniciándose tratamiento con Gentamicina 40 mgs I.V. c/8 horas, Lincomicina 80 mgs I.V. c/8 horas y Metilprednisolona 400 mgs I.V.

El cuadro clínico continuo en deterioro con taquicardia sinusal, fiebre oscilando entre 38.5°C y 39.5°C, su estado neurológico progresó de obnubilación con períodos de alucinaciones y excitabilidad alternados con períodos de calma, al estupor y finalmente al coma. Su respiración inicialmente taquipnéica, fue variando a períodos de bradipnea y luego períodos de apnea, que se hicieron más frecuentes y prolongados; finalmente presentó un paro cardiorrespiratorio, falleciendo seis días después de su ingreso.

CASO No. 4

Es un niño de 13 años de edad, residente de la capital, quien fue mordido por un perro, aparentemente en "brama", en el dedo anular de mano izquierda, el perro era desconocido. Dieciocho días más tarde el niño empezó con cefalea universal persistente, fiebre y dolor de garganta al deglutir, dos días más tarde se quejó de dificultad para respirar y de no poder tragar, al llevarse líquidos a la boca siente aversión y no los tomó. El cuadro tenía cuatro días de evolución cuando consultó.

A la evaluación se encontró consciente, orientado, colaborador, con signos de malnutrición crónica, con presión arterial de 100/60, pulso de 110 por minuto, respiraciones 20 por minuto y temperatura oral de 39°C, hiperemia orofaríngea, cicatriz en dedo anular de mano izquierda, marcado espasmo laríngeo, al aproximarse agua es incapaz de deglutir y se contorsionaba ante la presencia de líquido. Se ordena Diacepán 10 mgs I.M. c/12 horas y se inicia vacunación antirrábica con Vacuna de cerebro de ratón lactante, 2 cc subcutáneos c/24 horas.

Los análisis de laboratorio: Líquido cefalorraquídeo límpido, reacción de Pandy negativa, 20.61 mgs o/o de proteínas, 56.7 mgs o/o de glucosa, 136 mEq/lt de cloruros, 13 hematíes por mm cúbico y frote de gram negativo. Glicemia 84 mgs o/o. Nitrógeno de urea 7.93 mgs o/o. Creatinina 0.5 mgs o/o. Hemoglobina 14.3 grs o/o. Conteo de leucocitos 8,250, con 76o/o de segmentados, 19o/o de linfocitos, 4o/o de cayados y 1o/o de monocitos. Eritrosedimentación 10 mm/hora. Test de la córnea por inmunofluorescencia positivo para rabia.

Su evolución clínica se caracterizó por un deterioro progresivo, su irritabilidad en aumento, alternando períodos de irritabilidad extrema con períodos de lucidez y calma casi completa. Se efectuó prueba de sensibilidad para suero antirrábico, la cual fue positiva, se procedió a desensibilización y luego se administró 1,000

UI de suero antirrábico equino I.M. y 1,000 UI alrededor de la herida.

Los períodos de lucidez se fueron haciendo más cortos y menos frecuentes, pasando la mayor parte del tiempo hablando incoherencias, con fiebre y taquicardia hasta 170 por minuto, el electrocardiograma solamente mostró taquicardia sinusal, sin embargo se le administró Lanatosido C, sin modificar su frecuencia cardíaca.

Su estado de conciencia progresó de la obnubilación al coma, presentando respiración de Cheyne-Stokes, se le efectuó traqueostomía con lo que mejoró levemente, sin embargo posteriormente inició períodos de apnea, que fueron haciéndose frecuentes y prolongados, por lo que se conectó I.P.P.B., finalmente presentó un paro cardiorrespiratorio, falleciendo seis días después de su ingreso.

CASO No. 5

Es una niña de nueve años de edad, residente de la capital, quien inició un cuadro diarreico inespecífico, que posteriormente se acompañó de fiebre y dolor de garganta, quejándose de no poder tragar, fue vista por un médico que le prescribió ampicilina, sin embargo la niña continuo igual, fue vista por un segundo médico quien le inició tratamiento con Cloranfenicol, la niña continuó con fiebre, empezó a hablar incoherencias y a gritar sin motivo, siendo traída al hospital cinco días después de iniciado el cuadro. La niña había sido herida (rasguño) por un perrito, seis meses atrás, que murió al día siguiente; el perro tenía un mes de edad y toda la cría de esa camada murió, no se obtuvieron más datos sobre el comportamiento del perro. Este dato se estableció cinco días después del ingreso de la niña al hospital.

Al examen se encontró una niña sumamente irritada,

gritando, hablando incoherencias, con fotofobia y temor a ser examinada, con cambios de conducta, con temperatura oral de 39.5°C, pulso de 160 por minuto y respiraciones de 40 por minuto, hiperemia orofaríngea, con períodos de ansiedad, fascies de terror, nistagmo horizontal, pupilas midriáticas que responden bien a la luz, debe agua sin problemas.

Los exámenes de gabinete: Líquido cefalorraquídeo límpido, con 74 mgs o/o de proteínas, 86 mgs o/o glucosa, 770 hematies por mm cúbico, frote de gram negativo; 8 leucocitos por mm cúbico, de los cuales eran 7 segmentados y un linfocito. Hemoglobina de 13 grs o/o. Conteo de leucocitos de 11,3000, con 62o/o de segmentados, 31o/o de linfocitos, 1o/o de cayados y 1o/o de monocitos. Eritrosedimentación 7 mm/hora. Glicemia 118 mgs o/o. Reacción de Widal 0 = 1:40.

Intrahospitalariamente continuó hablando incoherencias, con fascies de angustia, inicio sielorra leve que luego se hizo intensa, manteniéndose con taquicardia de 160 por minuto y fiebre de 40°C. Presentando una convulsión focalizada, con movimientos incoordinados de cara y parpadeo constante; posteriormente presentó una convulsión tónico clónica generalizada, con relajación de esfínteres y al final con localización medio cuerpos izquierdo, éste tipo de convulsión se repitió en dos oportunidades más. Alterna períodos cortos de lucidez y calma en que reconoce a su madre.

Después de cuatro días de hospitalización su estado de conciencia desmejora notablemente, está estuporosa con tendencia al coma y presenta midriasis derecha. Presentando dificultad respiratoria con aleteo nasal y tiraje intercostal, clínicamente presenta estertores crepitantes diseminados por ambos campos pulmonares, la radiografía de torax muestra un infiltrado bronconeumónico bilateral; se inicia tratamiento con penicilina cristalina 1 millón de unidades I.V. c/3 horas y vacunación antirrábica, con vacuna de cerebro de ratón lactante, 2 cc

subcutáneos c/24 horas. También se inicia tratamiento con Arabinósido de citosina 34 mgs I.V. y 2 mgs intratecal c/24 horas.

Finalmente la niña entra en coma, con respiración central y períodos de apnea que se hacen frecuentes, llegando al paro cardiorrespiratorio, falleciendo después de seis días de hospitalización.

CASO No. 6

Es un niño de 14 años de edad, residente en aldea Conacaste, de Iztapa. Quien empezó con dolor en miembro inferior derecho que se acompañó de fiebre y dos días más tarde de cambios de conducta y agresividad que fueron en aumento al extremo de agredir físicamente a sus familiares. Posteriormente presentó dificultad para tragar, hasta no poder ingerir líquidos. Todo el cuadro tenía dos días de evolución al momento de consultar. Cinco meses atrás el niño había sido mordido por un perro, que murió al día siguiente; dos días más tarde la madre de ese perro empezó a morder a otros perros, por lo que fue sacrificada por pensar que tenía rabia. Este dato se obtuvo a los cinco días de hospitalización del paciente.

Era un paciente sumamente irritable, con cambios de conducta manifestados por agresividad extrema, incluso con el mismo padre, con movimientos incoordinados de manos, brazos cara, midriasis marcada; con asimetría facial derecha por presencia de edema blando que crepita en la región temporal y malar; sonriendo irónicamente, con presión arterial de 90/60, pulso de 120 por minuto, respiraciones de 24 por minuto y temperatura oral de 38°C.

Su cuadro clínico impresionada como una Encefalitis vrs. Sepsis. Iniciándose tratamiento con Penicilina cristalina 3 millones de unidades I.V. c/3 horas, Sisomicina 75 mgs I.M. c/8 horas,

Cloranfenicol 500 mgs I.V. c/6 horas y Glicerol 30 cc P.O. c/8 horas.

Sus exámenes de laboratorio: Hemoglobina 14.7 grs o/o. Conteo de leucocitos 16,050, con 76o/o de segmentados y 24o/o de linfocitos. Eritrosedimentación 5 mm/hora. Glicemia 99.9 mgs o/o. Líquido cefalorraquídeo hemorrágico, no xantocrómico, con 51 mgs o/o de proteínas, 105 mgs o/o de glucosa, 22,350 hematíes por mm cúbico, 250 leucocitos por mm cúbico, frote de gram negativo, cultivo negativo. Frote periférico células rojas con hipocromía discreta, resto nl. Notrógeno de urea 8.18 mgs o/o. Creatinina 0.85 ngs o/o.

Ya en la unidad de cuidados intensivos el paciente continúa hiperactivo, irritable, con movimientos desordenados de cuatro miembros, muy agresivo, gesticulando constantemente, delirante, agrede físicamente a quienes se le acercan, aunque aún responde a preguntas y obedece órdenes sencillas. Posteriormente inicia sialorrea abundante y dificultad respiratoria, se le efectúa traqueostomía.

Este período de intensa excitación es paulatinamente sustituido por un estado de conciencia deprimido hipoactividad, con tendencia al coma, presenta respiración de Cheyne-Stokes, se conecta a I.P.P.B.

Después de cinco días de hospitalización el paciente se encuentra en un coma profundo, con paro respiratorio, hipotenso y bradicárdico, falleciendo al día siguiente por paro cardiorrespiratorio irreversible.

CASO No. 7

Es una joven de 17 años de edad, soltera, residente en Jocotán, Chiquimula, quien fue mordida por un perro en el dedo índice de la mano derecha; el perro murió tres días más tarde

aparentemente de rabia. Siete días después de haber sido mordida, se le inició la vacunación antirrábica, administrándole un total de siete dosis de vacuna de cerebro de ratón lactante, de 2 cc c/dosis, subcutáneas.

Un mes después de haber sido mordida por el perro la paciente empezó con un temblor de cuerpo generalizado, dificultad para tragar, anorexia y zumbido de oídos, por lo que fue admitida en el hospital.

Al ingreso estaba consciente, orientada, sudorosa, aprensiva con presión arterial de 130/90, pulso de 112 por minuto, temperatura oral de 38.5°C, con 18 respiraciones por minuto, presentaba un temblor fino de párpados y labios, con sialorrea abundante, dificultad para tragar el agua, moderada rigidez de cuello, disminución de la fuerza muscular en las cuatro extremidades, espasticidad de los miembros inferiores e hiperreflexia osteotendinosa simétrica.

En los análisis de laboratorio se encontró: Hemoglobina de 14.8 grs o/o. Conteo de leucocitos de 19,800, con 85o/o de segmentados, 15o/o de linfocitos. Eritrosedimentación de 30 mm/hora. Glicemia de 133 mgs o/o. Líquido cefalorraquídeo incoloro, con 62 mgs o/o de proteínas, 89 mgs o/o de glucosa, 129 leucocitos por mm cúbico y frote gram negativo.

Al día siguiente el estado clínico de la paciente permanecía invariable, sin embargo súbitamente presentó un paro respiratorio, siendo intubada y se le conectó a I.P.P.B., cuatro horas más tarde presentó paro cardíaco irreversible, falleciendo 20 horas después de haber sido hospitalizada.

ANALISIS Y DISCUSION

La rabia humana es una de las enfermedades más temidas y antiguas de la humanidad y al momento actual sigue siendo un problema sin solución y en nuestro medio prácticamente mortal. Aunque la extensión de la enfermedad es amplia, su incidencia en humanos es baja, a juzgar por los casos que se presentan a nivel hospitalario, sin embargo, probablemente el número de casos sea mayor, ya que no todos llegan al hospital. A pesar de que el número de casos sea bajo, la enfermedad reviste gran importancia, debido al ominoso pronóstico que implica su presentación clínica en un individuo determinado.

El diagnóstico clínico de la enfermedad y su confirmación en vida sigue siendo importante, debido a las implicaciones pronósticas que representa. El manejo clínico de éste problema en nuestros hospitales sigue siendo deficiente, en cuanto a recursos terapéuticos, porque, aunque existen unidades de cuidado intensivo, no se cuenta con respiradores adecuados y tampoco facilidades para el monitoreo de gases arteriales, imprescindibles para poder brindar un adecuado soporte respiratorio intensivo, que es el aspecto fundamental para el tratamiento general de la enfermedad y al final el tratamiento se reduce al uso de sedantes y al tratamiento de algunas de las complicaciones de la enfermedad.

El fracaso del tratamiento médico de la rabia humana, pone de nuevo en evidencia la importancia de la medicina preventiva, como única arma eficaz en la lucha contra éste viejo problema. El apareamiento de casos de rabia humana significa el fracaso de la prevención, porque la rabia humana es una enfermedad prevenible.

La rabia es un problema de salud pública debido a que toda la población se encuentra expuesta a ella y a los múltiples factores que inciden en su apareamiento en un individuo determinado. Sin embargo la prevención no corresponde exclusivamente a la salud pública, sino que es algo que nos compete a todos y especialmente

a las personas dedicadas a la salud en general.

Dentro de las medidas preventivas a nivel individual, la más importante son: El cuidado inicial de las heridas por mordedura de animales y la aplicación de vacunas adecuadas. El personal sanitario debe estar bien informado para tratar éstas heridas como se mencionó anteriormente, el manejo del animal que muerde y los criterios necesarios para poder indicar la vacunación. Debiendo existir una buena disponibilidad y conservación de vacunas adecuadas prácticamente a nivel nacional.

Las medidas preventivas a nivel colectivo comprenden la educación de la población en relación a la búsqueda de una adecuada atención médica en casos de exposición real o potencial a la rabia y el control de las fuentes de infección, principalmente en lo que se refiere a los perros, que siguen siendo los principales transmisores de la enfermedad en humanos. El control de los perros callejeros y la vacunación de los perros con dueño.

Cuando las medidas preventivas cumplan su cometido a cabalidad habrá desaparecido la rabia como causa de muerte en humanos.

CONCLUSIONES

- 1) Las personas jóvenes, están más expuestas al desarrollo de rabia humana.
- 2) La distribución geográfica de la rabia en nuestro medio es amplia.
- 3) En la mayor parte de casos, de rabia humana, puede establecerse el antecedente de exposición a un animal rabioso, si se sospecha la enfermedad.
- 4) El perro sigue siendo el transmisor más frecuente de rabia humana en nuestro medio.
- 5) El cuadro clínico de la rabia humana, permite hacer un diagnóstico presuntivo, de ésta enfermedad.
- 6) Las principales complicaciones de la rabia humana son: cardiovasculares (taquicardia, hipotensión) y pulmonares (aspiración e insuficiencia respiratoria).
- 7) El tratamiento de la rabia humana al momento actual, se basa en un cuidado de soporte intensivo, dirigido al tratamiento y prevención de las complicaciones.
- 8) La rabia humana en nuestro medio es 100o/o mortal.
- 9) La prevención, es la medida más importante, destinada a evitar la muerte por rabia en humanos.

RECOMENDACIONES

- 1) Se recomienda en todos los casos de encefalitis, buscar el antecedente de exposición a un animal rabioso y tener en mente la sospecha de rabia humana.
- 2) Se recomienda en todos los casos de encefalitis, efectuar el test de la córnea por inmunofluorescencia, en búsqueda de antígenos rábicos.
- 3) Se recomienda el manejo de soporte intensivo en la enfermedad clínicamente establecida, dirigido principalmente a las complicaciones, especialmente la insuficiencia respiratoria.
- 4) Se recomienda la vacunación de todos los perros conocidos y la eliminación de los perros callejeros, como medio de prevención de la enfermedad en humanos.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Anderson LJ, et. al. Aqueous quaternary amonium compounds and rabies treatment. *J Infect Dis* 139(4):494-5, April 1970.
- 2) Anderson JA, Daly FT, Kidd JC. Human rabies after antiserum and vaccine post-exposure treatment: Case report and review. *Ann Intern Med* 64:1297-1302; 1966.
- 3) Bhatt DR, Hattwick MAW, Gerdson R. Human Rabies. Diagnosis, Complications and management. *Am J Dis Child* 127:862, 1974.
- 4) Bryceson ADM, Greenwod BM, Warrel DA, Davidson NMCD. Demostration during life of rabies antigen in humans. *J Infect Dis* 131:71, 1975.
- 5) Baer GM, et. al. A Mouse model for post-exposure rabies prophylaxis. The comparative efficacy of two vaccines and of antiserum administration. *J Gen Virol* 36(1):51-8, July 1977.
- 6) Baer GM. Avances in post-exposure rabies vaccination. *Am J Clin Pathol* 70(1 suppl):185-7, July 1978.
- 7) Bahmangar M, et. al. Ligth microscopical diagnosis of rabies. A reappraisal. *Lancet* 1(8059):302-3, Feb 1978.
- 8) Beeson PB, McDermott W. Tratado de Medicina Interna. Editorial Interamericana. 14a. Edición. Pgs 828-832. pp. 2323.
- 9) Cheetam HD, Hart J, Coghill NF, Fox B. Rabies with Myocarditis. Two cases in Engalnd. *Lancet* 1:921, 1970.

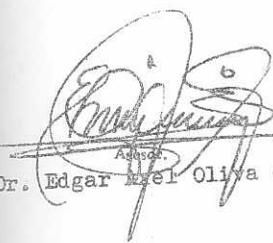
- 10) Cifuentes E, Calderón E, Bijtenga G. Rabies in a child diagnosed by a new intra-vitam method. The cornea test. *J Trop Med Hyd* 74:23, 1971.
- 11) Cohen SL, Gerdner S, Langi C, et. al. A case of rabies in man: some problems in diagnosis and management. *Br Med J* 1:1041-1042, 1976.
- 12) Campbell JB, Maes RF, Wiktor JJ, et. al. The inhibition of rabies virus by anabinosyl cytosine: Studies en the mecanism and especificity of acción. *Virology* 34:701-708, 1968.
- 13) Conn HF. *Terapéutica*. Salvat Editores 1974, 79-85.
- 14) Dumas A, Belsey MA, Escobar J, Medina P, San Martín C. Isolation of rabies virus outside the human central nervous system. *J Infect Dis* 127:702, 1973.
- 15) *Diagnosis and Management of Human Rabies* (editorial). *Br. Med J* 27 September 1975, 721-722.
- 16) *Dumb Rabies* (editorial). *Lancet* 2(8098):1301-2, Nov 1978.
- 17) Dierks RE, *Rabies Pathogenesis and Diagnosis*. *J Lab Clin Med* 94(1):1-4, July 1979.
- 18) Dhner LP. Human Rabies encephalitis in Viet-Nam. *Ann Intern Med* 72:375-378, 1970.
- 19) Dean DJ, Albrecht RM. Rabies. *M Clin North Am* 43:1481-1492, 1959.
- 20) Divo Alejandro. *Microbiología Médica*. Editorial Interamericana México 1971. pgs. 333-339. pp. 445.
- 21) Davis BD, Dubblecco R, et. Al. *Microbiology*. Harper International Edition. Maryland E.U.C. 1973. Pgs 1368-1375. pp. 1563.
- 22) Emmons RW. Rabies Diagnosis and rabies vaccine (letter). *N Engl J Med* 301(6):331-2, August 1979.
- 23) Fenje P, Postic B. Prophylaxis of experimental rabies with the Polyriboinosinic-poliribocitidylic acid compesx. *J Infect Dis* 123:426-428, 1971.
- 24) Gode GR, et, al. Rabies and Medicine in India (letter). *Lancet* 2(8027):39-40, July 1977.
- 25) Gamby P, Human animal rabies cases show a slight upswing. *JAMA* 243(8):724, Feb 1980.
- 26) Gomez M, Siekert R, Hermann E. A human case of skun rabies. *JAMA* 194:333-335, 1965.
- 27) Hattwick MAW, Weiss TT, Streschukte J, Baer Gm. Recovery from rabies: a case report. *Ann Inter Med* 76:931, 1972.
- 28) Hattwick MAW, Hochberg FN, Landrigan PJ. Skunk associated human rabies. *JAMA* 222:44, 1972.
- 29) Hattwick MAW. Reaction to tabies (letter). *N. Engl J Med* 287: 1204, 1972.
- 30) Houff Sa, et. al. Human to human transmission of rabies virus by corneal transplant. *N Engl J Med* 300(11):603-4, March 1979.
- 31) Human rabies may defi diagnosis (Neus). *JAMA* 241(15):1563, April 1979.

- 32) Hattwick MAW, et. al. Post-exposure rabies prophylaxis with human rabies immune globulin. *JAMA* 227:407-410, 1974.
- 33) Harmon MW, Janis B. Effects of Cytosine Arabinoside, Adenine Arabinoside, and 6-Azauridine on Rabies Virus in Vitro and in Vivo. *J Infect Dis* 133(1):7-14, January 1976.
- 34) Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA. Review of Medical Microbiology LANGE Medical Publications. LL Th Edition. Pgs. 388-393.
- 35) Ketn JR, Finegald SM. Human Rabies transmitted by the bite of a bath. *N Engl J Med* 263:1058, 1960.
- 36) Kyle RA, et. al. Joseph Lenoc Pawan. *JAMA* 240(15):1615, November 1978.
- 37) Karlinger JS, Belaval GS. Incidence of reactions following administration of antirabies serum. Study of 526 cases. *JAMA* 193:359-362, 1965.
- 38) Kaiser HB, Sokol A, Beall GN. Unusual reaction to rabies vaccine. *JAMA* 193(5):119-120, Aug 1965.
- 39) Maton PN, Pollard JD, Davis JN. Human rabies encephalomyelitis. *Br Med J* 1, 1038-1040, 1976.
- 40) Murphy FA, Rabies Pathogenesis. *Arch Virl* 54(4) 279-297, 1977.
- 41) Pre-exposure prophylaxis of rabies (editorial). *Br Med J* 24 July 1976, 1970.
- 42) Porras C, Barboza JJ, Fuenzalida E, et. al. Recovery from rabies in Man. *Ann Intern Med* 85:44-48, 1976.
- 43) Potential Rabies (editorial). *Br Med J* 2(6098):1305-6, Nov 1977.
- 44) Prier S, et. al. Neurophysiological changes in non-vaccinated rabies patients. *Lancet* 1(8116):620, March 1979.
- 45) Plotkin SA, et. al. Phobia and hidrophobia justified. *N Engl J Med* 300(11):620-2, March 1979.
- 46) Pan Am Health Organization. International conference on the application of vaccines against viral, rickettsial and bacterial disease of man. W H O. Washington D. C. 14-168. December 1970. 44-48.
- 47) Rubin RH, Sullivan L. A case of human rabies in Kansas: epidemiologic, clinical and laboratory considerations. *J Infect Dis* 122:318, 1970.
- 48) Ross E, Armentrout SA. Myocarditis associated with rabies. Report a case. *N Engl J Med* 266:1087, 1962.
- 49) Rabies: risk, management, prophylaxis and immunization. *Ann Intern Med* 86(4):452-5, April 1977.
- 50) Rubbin RH, Gregg MB, and Sikes RK. Rabies in American citizens 1963-1968: epidemiologic, treatment and treatment complications. *J Infect Dis* 120-268-273, 1969.
- 51) Robbins Stanley L. Patología estructural y funcional. Editorial Interamericana. Primera edición. 1443. pp. 1516.
- 52) Turner GS. Rabies vaccines and interferon. *J hygiene* 70:445-453, 1977.
- 53) Tadeusz J, Wiktor, Postic B, et. al. Role of Interferon Induction in the protective activity of rabies vaccines. *J*

Infect Dis 126:40-418, 1972.

- 54) Vella, W. interferon and rabies (letter). Br Med J 1(6074): 1970, June 1977.
- 55) Vaugh JB, Gerhardt P, Newwel KW. Excretión of street rabies virus in the saliva of dogs. JAMA 193(5):113-118, Aug 1965.
- 56) Warrel DA, Davidson NMCD, et. al. Pathophysiologic sutides in Human Rabies. Am J Med, 6):18)-19), Febrero 1976.

Br. 
Jaime Roberto Arriola Ruiz

Dr. 
Dr. Edgar Ariel Oliva Gonzales

Dr. 
Revisor.
Dr. José Luis Bran Cabrera

Dr. 
Director de Fase III
Dr. Carlos Waldheim

Dr. 
Secretario
Dr. Jaime Gomez

Vo. Bo.

Dr. 
Decano.
Dr. Carlos Waldheim