


4

EL CASO DE INFECCIOSAS


RABIA

* *Colaboración del Servicio de Virología del Laboratorio Departamental, Servicio Seccional de Salud de Antioquia. Medellín, Colombia.*



Se presenta el caso de una niña de dos años de edad procedente del área urbana de Medellín, quien desarrolló Rabia, con hallazgos neurológicos y clínicos característicos y que fue posteriormente confirmada anatomopatológicamente, por coloración convencional y con inmunofluorescencia directa. No pudo confirmarse el antecedente de la exposición al virus. Se hace una breve revisión sobre la enfermedad, su comportamiento actual, su diagnóstico y su manejo.

Palabra clave: Rabia.



The case of a two year old girl who developed clinical Rabies is presented. The diagnosis was confirmed by conventional stains and immunofluorescence on anatomopathology samples. There was no clear indications of contact with the virus. A short review of the illness, present epidemiological trend and diagnosis is made.

Key word: Rabies

* La coordinación estuvo a cargo del Dr. Alvaro Henao T., estudiante del programa de Formación Avanzada de Microbiología y Parasitología Médicas, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana. Con la asesoría del Dr. Carlos Jaramillo T., profesor de la Facultad de Medicina de la U.P.B. y Subjefe, Laboratorio Departamental, Servicio Seccional de Salud de Antioquia, Medellín - Colombia.

HISTORIA

L.M.M. Paciente de 2 años de edad, sexo femenino, natural y residente en el barrio Alfonso López, Medellín. Consultó a un centro asistencial de Medellín el 2 de noviembre de 1983, en la noche.

Cuadro febril de 15 días de evolución, acompañado inicialmente de disfagia y odinofagia, por lo cual consultó a un médico particular, quien hizo un diagnóstico de amigdalitis, y fue tratada con penicilina procaínica, con poca mejoría. Desde tres días antes del ingreso la paciente había presentado anorexia y rino-rrea. El día anterior, tuvo vómito y se mostró un poco irritable e inquieta. Experimentó contractura de manos ocho horas antes de la consulta.

R.S.: Sin convulsiones; recibió 10 gotas de antiemético (metoclopramida) para el vómito.

E.F.: Paciente en mal estado general, frecuencia respiratoria 44/min; frecuencia cardíaca 160/min.

Neurológico: En opistótonos, estupor superficial, midriasis bilateral, contractura generalizada. Babinsky positivo.

La paciente ingresó con la impresión diagnóstica de intoxicación por fenotiacinas y para descartar la posibilidad de un tétanos o una encefalitis.

Evolución: Inicialmente se manejó con anti-histamínicos (Difenhidramina) I.V. sin mejoría de su estado.

La paciente continuó febril (40° C), con midriasis bilateral y fasciculaciones en los párpados. Interrogando de nuevo a la madre, esta recordó el uso reciente de un fosforado orgánico para las hormigas en su casa.

En vista del estado de la paciente se agregó al tratamiento antipiréticos, anticonvulsivantes, relajantes musculares, antibiótico tipo ampicilina y medios físicos para bajar su temperatura; con tal tratamiento no se obtuvo mejoría. A las 48 horas del ingreso, la paciente entró en coma, presentó cuadríparia flácida, respiración superficial, globo vesical y proptosis ocular derecha. Dos horas más tarde, presentó, bradicardia y apneas. Se inició res-

piración asistida por 5 minutos. Respondió poco e hizo paro cardiorrespiratorio y falleció 2 días después del ingreso.

Exámenes de laboratorio: L.C.R. Color: cristalino, aspecto: límpido, cantidad 3 cc, pH.8, coagulación negativa, proteínas: 30 mg/dl, cardiolipinas: negativas, glucosa: 128 mg/dl. Directo del sedimento: Leucocitos 0-1 x C, eritrocitos 0-1 x todo el campo. Gram: No se observan gérmenes. Cultivo: Negativo para bacterias piógenas. Citoquímico de orina: Densidad 1031, pH.7, proteínas 30 mg/dl, glucosa: 150 mg/dl, sangre: ++, nitritos: positivos, eritrocitos 0-2 x C, piocitos: 4-5 x C. Hemoleucograma: Hb: 13.3, Hto: 45, VCM: 88, leuc.: 7300, N:87%, Cay: 4%, L.: 2%, M: 7%, sed.: 51.

Descripción de la autopsia: Macro: Cadáver del sexo femenino, edad aparente 2 años de edad; con frialdad y livideces dorsales, sin signos exteriores de enfermedad.

El encéfalo pesó 1290 gm. Aplanamiento de las circunvoluciones. Con moderado surco de presión en las amígdalas cerebelosas; muy congestivo hacia la base; se tomaron muestras de los lóbulos parietales, frontales, núcleos de la base, Asta de Amón y cerebelo para patología y virología.

Los demás órganos mostraban congestión moderada, indicando hipoxia tisular.

Estudio histológico: Los hallazgos más importantes estuvieron en el encéfalo y los pulmones.

Encéfalo: En todos los cortes se observó marcada congestión vascular, infiltrado linfocitario abundante en el espacio de Virchow - Robins y edema tisular. Especialmente en los cortes del cerebelo, y en el Asta de Amón del hipocampo se observaron abundantes neuronas con cuerpos de inclusión citoplasmáticos eosinófilos, que corresponden a los característicos cuerpos de Negri (Fig. 1). La inmunofluorescencia para el antígeno rábico fue positiva (Fig. 2).

Pulmones: Extenso infiltrado de tipo polimorfonuclear en la luz de los bronquios, envueltos en mallas de fibrina. Los alvéolos estaban un poco comprometidos.

Conclusión: Encefalitis Rábica; bronconeumonía terminal.

Epidemiología: En la casa de la niña había dos perros, uno de los cuales fue vacunado en junio de 1983, el otro no. Ambos fueron tenidos en cuarentena por 40 días sin que presentaran ningún signo de enfermedad. Se supo que un gato con rabia en un barrio cercano, mordió varias personas cerca de la casa de la niña, un mes antes.



Figura 1

Microfotografía, Corpúsculo de Negri típico en un corte de encéfalo de la paciente. Coloración H. E. 10 x 40. Fotografía cortesía del Dr. Aníbal Mesa.



Figura 2

Microfotografía. Inmunofluorescencia típica para antígeno rábico. Patrón corpuscular, 10 x 100. Fotografía cortesía virología Laboratorio Departamental.

COMENTARIOS

La Rabia es una zoonosis viral, que compromete el sistema nervioso central y que afecta a todos los animales de sangre caliente (mamíferos). Es transmitida por secreciones contaminadas con el agente, usualmente luego de una mordedura, lamedura o arañazo, aunque oca-

sionalmente por trasplantes de córnea de personas que han muerto por encefalitis rábica. En el hombre la mortalidad es de casi 100%.

Los primeros intentos de tratamiento específico fueron llevados a cabo por Pasteur entre 1881 y 1884, quien desarrolló el concepto de "vacunas atenuadas" por primera vez en virología, con el virus que la causa.

A pesar de haber trascendido más de un siglo desde las vacunas de Pasteur y de la existencia de medidas seguras para su control, la Rabia sigue siendo un serio problema de salud pública. En Colombia por ejemplo, a partir de 1976 ha ocurrido un continuo aumento de su incidencia y prevalencia, tanto de casos humanos como en animales, especialmente perros (2).

Etiología: El agente es un virus, que pertenece a la familia RHABDOVIRIDAE, con más de 20 géneros diferentes, de los cuales sólo los géneros LYSSAVIRUS (virus de la locura) y VESICULOVIRUS son importantes patógenos para el hombre. Este virus R.N.A. de cadena simple, en forma de bala de cañón, de simetría helicoidal mide entre 75 y 80 nm. Su nucleocápside posee una glicoproteína, contra la cual el huésped desarrolla anticuerpos neutralizantes protectores y que permite la diferenciación serológica de los miembros del género LYSSAVIRUS (3).

Epidemiología: Se conocen dos ciclos diferentes de la enfermedad:

Rabia selvática: Afecta tanto a los países desarrollados como en vía de desarrollo. Tiene como vectores varios tipos de animales silvestres. En los países industrializados, los principales vectores son mofetas, zorros, lobos y mapaches, aunque también se han informado casos en murciélagos insectívoros. En los países de latinoamérica desde el Rio Grande hasta el Matto Grosso (Brasil), el principal vector es el murciélago hematófago (*Desmodus Rotundus*). (1)

Rabia urbana: Es un grave problema de salud pública en los países del tercer mundo y una curiosidad en los desarrollados. Tiene como vectores importantes los perros, los gatos y en algunas zonas, a los roedores (ratas) (10). En solo latinoamérica, se reportaron al año

280 muertes humanas y más de 300.000 accidentes rábicos (mordeduras, arañazos, lameduras). En Colombia durante el decenio 1955-1965 se informaron 412 casos humanos y de 16.340 cerebros estudiados por coloración de Sellers fueron positivos 6372 (39%) (2). Entre 1970-1975, hubo una disminución dramática de los casos, gracias a un buen programa de control.

Sin embargo, a partir del año 1975, se ha notado un incremento en el número de casos positivos, en gran parte debido a que las acciones de salud encaminadas a la prevención, no han tenido la continuidad necesaria, han cambiado algunas de las características epidemiológicas en el país y por ejemplo, nuevos vectores (ratas), han cobrado importancia (10).

Solo en los años 1982-1983 en Antioquia, se informaron 7 casos confirmados en humanos y 2661 accidentes rábicos, ocasionados principalmente por perros (84,8%) (4-8). El Laboratorio Departamental de Antioquia tuvo 146 cerebros positivos, de los cuales un 86% eran caninos; en lo que ha corrido del presente año, se han confirmado 3 casos de rabia humana, 2 en Antioquia y 1 del Chocó. Antes de estos casos humanos, se había iniciado una epizootia en 1983 en el viejo Caldas, que luego se desplazó al suroeste Antioqueño y Chocóano. Así por ejemplo 41,6% de los 48 animales estudiados y positivos entre enero y julio de 1984 en el Laboratorio Departamental de Antioquia, procedían del suroeste y 12,5% del Chocó.

Fisiopatogenia: Luego de la multiplicación viral inicial en el sitio de exposición, el virus viaja por los axonemas en forma centrípeta, hasta el S.N.C.; allí ocurre una multiplicación especialmente en las neuronas de Purkinje, a nivel de la sustancia gris en el Asta de Amón, corteza basal, produciéndose una verdadera necrosis. Posteriormente hay diseminación centrífuga a casi todos los tejidos de la economía, glándulas salivales, músculo, corazón, pulmón, suprarrenales, etc. La causa final de muerte nunca ha sido completamente clara, aunque se han propuesto varias teorías como el edema cerebral, la hipoxia y los trastornos cardíacos supraventriculares. Actualmente, la más acertada, es la teoría según la cual, se debe a la serie de complicaciones

que siguen a los problemas respiratorios.

Cuadro clínico: Se puede considerar la evolución en tres períodos diferentes: De incubación, prodrómico y neurológico.

El período de incubación en el hombre es muy variable, dependiendo del sitio, la cantidad del inóculo, el tipo de animal y el estado inmune del huésped. El promedio es de 10 días a 3 meses, aunque en la literatura se han reportado casos más cortos y más largos, de hasta 20 años.

El segundo período tiene una duración de 3 a 4 días, está caracterizado por malestar general, fatiga, cefalea, fiebre, especialmente parestesias y fasciculaciones en el sitio de la mordedura, hasta en 80% de los pacientes (1). El tercer período está caracterizado por un franco compromiso neurológico con hipestesia, hiperactividad, alucinaciones, convulsiones, parálisis flácida progresiva y aún hipertonia muscular. Además, los signos clásicos de aerofagia e hidrofobia, alternados por períodos lúcidos, que llevan progresivamente al coma y a la muerte. Aún con los mejores medios de cuidados intensivos, ésta sobreviene en 4 a 20 días.

Diagnóstico: El diagnóstico se basa en la sospecha de la enfermedad, ante un paciente con antecedente de mordedura, arañazos o lamedura, proveniente de áreas donde hallan ocurrido casos de Rabia en animales o humanos o que presenten una sintomatología, caracterizada por fiebre, compromiso neurológico progresivo con parálisis flácida cuyo diagnóstico sea poco claro. Es importante anotar que el antecedente de mordedura puede faltar hasta en el 50% de los casos de Rabia humana (1,9).

La confirmación se hará en vivo, tomándole al paciente un frotis de la córnea (previas medidas de seguridad) y biopsia de la piel en la zona de implantación del cabello, para buscar por anticuerpos inmunofluorescentes el antígeno rábico. L.C.R. y sangre, que se usarán para buscar anticuerpos rábicos. Estos exámenes tienen una positividad de un 50%, durante la fase neurológica (1,9). Las muestras de patología deberán ser tomadas en lo posible de la corteza, el cerebelo, el asta y la médula y enviarlas congeladas, no en formol.

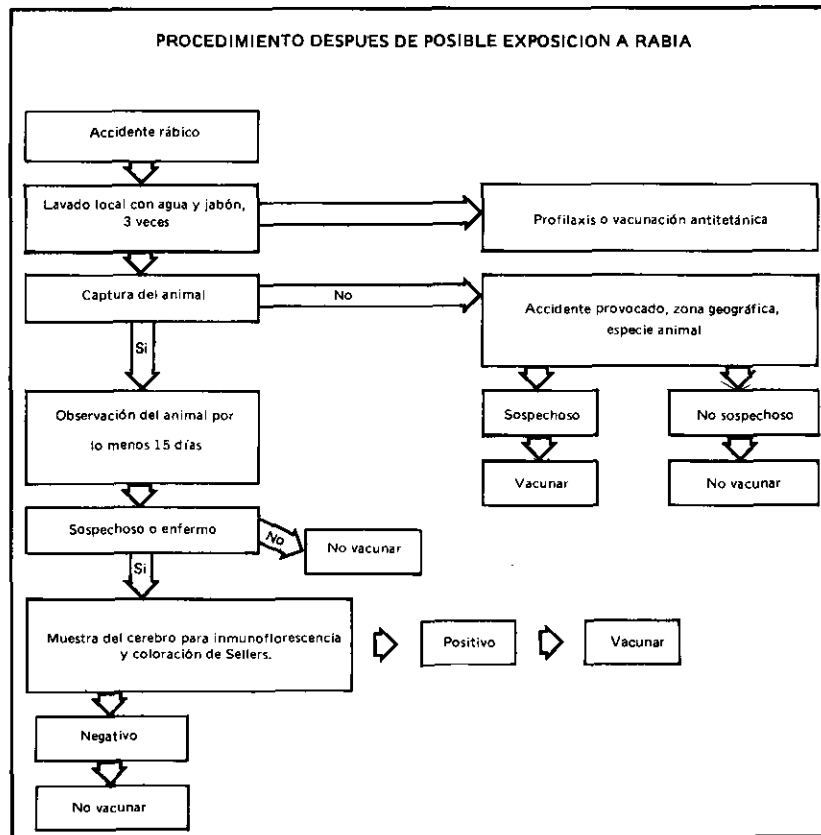
Estas serán procesadas por coloración de Sellers e inmunofluorescencia directa, o inoculación en animales.

Tratamiento: Luego de la exposición (mordedura, arañazo, lamedura) se deberá hacer inmediatamente un lavado local con agua y jabón al menos 3 veces, dejando actuar el jabón por 1 a 2 minutos. Esta sola medida podrá disminuir el inóculo en forma importante. Se deberá evitar en lo posible el suturar, a no ser que por estética o hemostasia sea necesario.

En caso de que sea posible la captura del animal, este deberá observarse por un período de 10 días en animales previamente inmunizados y al menos 15 en los que no. Esto se deberá llevar a cabo en sitios especialmente acondicionados para este fin, o en su defecto, en un lugar en el que el animal pueda ser amarrado y no exista peligro de pérdida o nueva exposición. En lo posible, el animal no deberá ser sacrificado antes de que manifieste alguna sintomatología clara, pues se corre el riesgo de falsos negativos a

nivel del laboratorio. En caso de muerte o enfermedad del animal, previas medidas de seguridad (guantes gruesos, mascarilla, delantal) se deberá cortar la cabeza y ser remitida al laboratorio de referencia, refrigerada, marcada, con todos los datos del animal y el accidente; al mismo tiempo, se deberá hacer una encuesta de las personas que hayan estado en contacto directo con el animal.

El esquema actual para el manejo del paciente, que haya sufrido un accidente rábico, consiste en 7 dosis de vacuna antirrábica, que se colocan diariamente las primeras 5 dosis y luego dos refuerzos, uno a los 35 y otro a los 95 días, de iniciado el tratamiento. La vacuna actual es producida en el país en el Instituto Nacional de Salud, en cerebro de ratón lactante. Viene en ampolletas plásticas de 2 cc, en envase rosado. Debe ser conservada a 4-8°C todo el tiempo. El riesgo de complicaciones graves, es de 1 en 20.000. Sin embargo, en el decenio 70-80 del total de tratamientos aplicados en el país solo hubo 9 reacciones graves (2).



1. Jaramillo, T. C. Zoonosis virales. En: Vélez, A. H., Borrovo, R. J., Restrepo, M. J. *Enfermedades Infecciosas (Fundamentos de Medicina)*, 3a. edición. Medellín, Edición C.I.B., 1984. pp. 239-302.
2. Motta, G. P. de; Zapata, J.; Escamilla, M., et al. Rabia Humana en Colombia. 1971-1980. Segunda Investigación Cooperativa Nacional, comportamiento de Hepatitis tipo A, Parotiditis, Rubéola y Rabia humana en Colombia. Servicio de Salud de Boyacá, 1982. pp. 107-120.
3. Metnick, J. L. Taxonomía de los virus. *Adel. Microbiol. Enf. Infecc.*, 1982. 1:177-224.
4. Suescún, M. O. Rabia en Antioquia 1982. *Boletín Epidemiológico de Antioquia*, 1982, año VII (4): pp. 107-108.
5. Suescún, M. O. Rabia en Antioquia enero-marzo 1983. *Boletín Epidemiológico de Antioquia*, 1983. Año VIII (1): pp. 26-27.
6. Suescún, M. O. Rabia en Antioquia, abril-junio de 1983. *Boletín Epidemiológico de Antioquia*, 1983. Año VIII (2): pp. 78-79.
7. Suescún, M. O. Rabia en Antioquia, julio-septiembre de 1983. *Boletín Epidemiológico de Antioquia*, 1983. Año VIII (4): pp. 186-189.
8. Suescún, M. O. Rabia en Antioquia, octubre-diciembre 1983. *Boletín Epidemiológico de Antioquia*, 1984. Año IX (1): pp. 222-223.
9. Knutsen, V., Ward, J., Roberts, M. A. Human Rabies - Oklahoma. *M.M.W.R.*, 1981. 30 (2B): pp. 343-349.
10. Posada, O. M. de., Jaramillo, C., Mincapié, O., et al. Rabia en ratas en Medellín. *Boletín Científico Colveza*, 1977. 1 (10): pp. 66.