

LA RABIA, MANIFESTACIONES CLÍNICAS, TRANSMISIÓN, PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

PABLO CORREA GIRÓN

*Departamento de Virología
Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, SARH,
Km. 15 ½ carretera a Toluca,
Palo Alto, D. F., México*

I. Importancia económica	104
II. Animales afectados	105
III. Susceptibilidad	106
IV. Distribución	106
V. Propiedades del virus	107
VI. Transmisión	108
VII. Transmisores	111
VIII. Portadores sanos	112
IX. Periodo de incubación	113
X. Curso	113
XI. Pronóstico	113
XII. Prevalencia	114
XIII. Signos prodrómicos	114
XIV. Rabia en el perro	114
XV. Rabia en el gato	115
XVI. Rabia en los equinos	116
XVII. Rabia en los borregos	116
XVIII. Rabia en los bovinos	116
XIX. Patogénesis	117
XX. Alteraciones anatómicas en la necropsia	119
XXI. Histopatología	119
XXII. Diagnóstico	119
XXIII. Inmunidad	121
XXIV. Suero hiperinmune antirrábico	123
XXV. Vacunas de virus vivo modificado	123
1. Vacuna avianizada Flury LEP.	123
2. Vacuna avianizada Flury HEP.	124

3. La cepa Kelev.	124
La cepa Kissiling de alto pasaje	124
5. La cepa KAW	124
XXVI. Vacunas de virus inactivado	124
1. Vacunas fenoladas	124
2. Vacuna elaborada en Embrión de pato	124
3. Vacuna Fuenzalida	125
XXVII. Gammaglobulinas antirrábicas	125
XXVIII. Vacunación de perros y gatos	126
XXIX. Vacunación de bovinos	126
XXX. Vacunación de equinos y otras especies	129
XXXI. Interferón	130
XXXII. Control	130
XXXIII. La rabia en el hombre	132
XXXIV. Tratamiento antirrábico en humanos	133
XXXV. Parálisis postvacunal	136
XXXVI. Laboratorios y centros de diagnóstico	137
XXXVII. Compra de productos oficiales	138
Referencias	138

I. Importancia económica

Se considera que en Latinoamérica anualmente mueren de rabia entre 500 000 y 1 000 000 de bovinos (3, 107, 139) (lo que podría representar más de 1 a 5 mil millones de pesos mexicanos). Esta cifra podría ser mayor, si se toma en cuenta que el número de casos reportados en algunas áreas es del 1 al 60% de los casos ocurridos (139). En México se han calculado pérdidas anuales hasta de 100 000 cabezas (144, 145). Además hay otras pérdidas que son causadas directa o indirectamente por los vampiros, tales como: pérdida de sangre, miasis e infecciones secundarias en las heridas, medicamentos para las mismas, mortalidad de aves por sangría, depreciación de pieles, y otras (3, 107). Las pérdidas por concepto de salud pública son más difíciles de calcular, si se toma en cuenta que el valor de una vida humana sería imposible de estimar; amén de gastos en tratamiento de humanos y en campañas de prevención, control y/o erradicación, etc. Los programas de control de fauna silvestre, han mostrado costos variables, desde \$0.80 hasta \$364.80 dólares por milla cuadrada (147).

II. Animales afectados

Afecta a todos los animales de sangre caliente. El transmisor más importante para el hombre es el perro y el gato (rabia urbana). Los animales silvestres más frecuentemente involucrados en el ciclo epizootológico de la rabia silvestre en los EUA son, en orden de importancia: los zorrillos, las zorras, murciélagos, lobos, mapaches, hurones, etc.; en Europa en orden de frecuencia están involucrados: las zorras, tejones, zorrillos y murciélagos (57). Hay que tomar en cuenta que hay murciélagos que comen: insectos (insectívoros), pólen de las flores (polinívoros), néctar de flores (mielileicos), frutos (frugívoros), peces (ictiófagos) y otros que comen sangre (hematófagos, o sean los vampiros) (2). Algunos de estos murciélagos pueden estar infectados y transmitir la rabia mediante mordeduras, durante las peleas entre ellos o al defenderse de sus depredadores (2, 3). Se considera que la enfermedad puede estar presente en por lo menos 25 de las 40 especies de murciélagos conocidas en los EUA; aparentemente el estado de portador puede ser de 15% o mayor; alrededor de 20% de los murciélagos insectívoros *Tadarida b. mexicana* han presentado anticuerpos séricos contra rabia (5). En áreas enzoóticas se ha encontrado que hasta el 10% de los vampiros están infectados (139)

En Colima, en donde el derriengue era enzoótico, se encontró que poco menos del 4% de los vampiros capturados tenían anticuerpos neutralizantes contra la rabia y era negativos a la prueba de fluorescencia, al buscar el antígeno en sus cerebros (120). Otros autores mencionan la importancia epidemiológica de los murciélagos y de los vampiros (107, 139). Baer (1975) menciona que en las áreas enzoóticas se ha encontrado que hasta el 27% de los bovinos no vacunados, poseen anticuerpos. También se han encontrado anticuerpos en zorras y en mapaches (139),

Algunos murciélagos hematófagos pueden actuar como portadores asintomático del virus sin mostrar signos de la enfermedad, excretando virus en la saliva por periodos irregulares (4, 139). Experimentalmente, los vampiros transmiten la enfermedad generalmente entre las dos y las cuatro semanas postinfección (139),

En EUA los animales domésticos son afectados en el orden de frecuencia siguiente: bovinos, perros, gatos, equinos, borregos y cabras; mientras que en Europa el orden es el siguiente: gatos, bovinos, perros, borregos, cabras y caballos. En México el orden aproximado es el siguiente: perros, gatos, bovinos, equinos, cerdos, borregos, murciélagos, cabras, ardillas, zorrillos y ratas (57, 59),

Se ha señalado que las cerdas pueden quedar con los pezones inútiles, a causa de las mordeduras de vampiros, lo que trae como consecuencia que sólo puedan criar uno o dos lechones por camada (107).

La rabia también puede afectar al hombre; en 1975, en el Continente Americano se reportaron 206 casas de rabia en humanos; en México se presentan alrededor de 55 casos al año, entre los que hay casos transmitidos por mordedura de perro, otros por mordedura de vampiro y por otros animales silvestres (6). En otros países se ha encontrado que las ratas y ratones frecuentemente están involucrados en la transmisión de la enfermedad, pero en México la transmisión por roedores es sumamente rara, lo mismo que en los EUA (57, 58, 117). Incidentalmente los gatos domésticos pueden participar en el ciclo epizootiológico de la rabia (141). Los casos de rabia en gatos, son más notorios en aquellos países como EUA y Alemania Occidental, en donde ya se han logrado reducir considerablemente los casos en perros (141). De los 5210 casos diagnosticados en México, en diferentes especies animales, durante 1977, los 203 casos correspondientes a gatos, ocuparon el segundo lugar, después del perro (4636 casos) (59).

III. Susceptibilidad

Los animales más susceptibles a la inoculación por vía intramuscular son los zorros, coyotes, lobos, ratas y ratones; les siguen los hámsters, mofetas, mapache, gatos, murciélagos, lince, mangostas, cobayos, conejos y bovinos; en seguida los perros, ovejas, cabras, caballos y primates no humanos; y son poco susceptibles las zarigüeyas (8). Los animales lactantes son más susceptibles, les siguen los adultos y son aún más resistentes los viejos; esto se ha observado en ratones y en bovinos, (7). Algunos animales presentan características individuales que los hacen resistentes a la rabia, ya que son capaces de dar una respuesta inmune rápida (7).

IV. Distribución

La rabia está distribuida casi en todo el mundo y se presenta en cualquier clima. En 1971 se mencionó que no existía la rabia en algunas áreas, tales como Australia, Nueva Zelanda, Inglaterra, España, así como en otras, muchas áreas delimitadas, e Islas (128).

La rabia paralítica bovina, transmitida por los vampiros, sólo se presenta en el Continente Americano, en aquellos lugares cuya ecología es propicia para que puedan sobrevivir los vampiros; tal como sucede en las regiones de clima tropical y subtropical que abarcan, en México, desde el sur de los Estados de Tamaulipas (Municipios de Aldama y Ocampo), Nuevo León (Municipio de Santiago) y Sonora (Municipio de Álamo) (144), por todas las costas del continente hasta llegar a la región central de Argentina, abarcando gran parte de Brasil, Centro América y Uruguay, con focos epizooticos en áreas intermedias localizadas a alturas que van desde el nivel del mar hasta más de los 2000 metros (3, 139, 142).

En la meseta central de México hay algunas regiones en las que también hay vampiros, que llegan a esas áreas a través de las cañadas que comunican con las costas. En los otros continentes no existe la rabia paralítica bovina, puesto que no existen los vampiros fuera del continente americano (3).

V. Propiedades del virus

La enfermedad es producida por un virus del genero Lyssavirus, familia Rhabdoviridae (129), que tiene forma de bala y que mide aproximadamente 80 x 180 nm; está constituido por ARN y por cuatro proteínas mayores y una menor (glicoproteína, proteína y nucleocapside, nucleoproteína menor y la segunda y tercera proteínas de envoltura). Su superficie está cubierta por peplómeros que miden 6-8 nm de largo. El ARN aparentemente funciona como una cadena que une las subunidades del virus entre sí. (7). Dentro de la célula produce matrices que contienen DNA y gránulos de ARN; estas matrices corresponden a los corpúsculos intracitoplásmicos de Negri (46). En cultivos celulares se ha encontrado que hay interferencia con el virus de la poliomielitis y con el virus de la encefalitis equina del oeste, debida a la presencia de interferón.

El virus rábico es destruido por los ácidos, los álcalis, el fenol, la formalina, el cloroformo, el bicloruro de mercurio, la luz ultravioleta y por la pasteurización (1).

El virus mantenido en suspensión a temperatura ambiente se deteriora rápidamente, pero en glicerina al 50%, en refrigeración, se conserva viable durante varios meses (45). También se le puede mantener durante largo tiempo en forma liofilizada. El virus en la saliva infectante dura pocas horas a temperatura ambiente.

VI. Transmisión

Entre los carnívoros la enfermedad es transmitida por la mordedura a través de la saliva infectante. En el caso de los bovinos, la enfermedad les es transmitida principalmente por murciélagos hematófagos de la subfamilia Desmodinae (3, 107).

Estos murciélagos hematófagos pueden vivir en cuevas, troncos de árboles huecos, abajo de los puentes, etc., siempre y cuando en esos lugares exista la humedad y temperatura que ellos requieren. Estos lugares se caracterizan además porque en la parte del piso que está exactamente abajo de donde viven los vampiros, se forman pequeños pantanos de material sanguinolento y putrefacto, que corresponden a la acumulación de las heces sanguinolentas de los vampiros. Este dato puede servir para identificar rápidamente si existen vampiros en una cueva, sin tener que capturarlos e identificarlos. Poseen incisivos superiores sumamente afilados con los que inciden la piel de sus víctimas y con la lengua colocada en forma de surco succionan alrededor de 20 ml de sangre diarios; lo cual en sí también representa una pérdida para el ganadero, además de las molestias que ocasiona al ganado y la sangre que se derrama después de que el vampiro termina de alimentarse, puesto que su saliva contiene un anticoagulante (desmodontina) (62, 107).

Se debe diferenciar por su morfología (especialmente por su dentición) a los murciélagos hematófagos, de otros tipos de murciélagos.

En condiciones naturales, el virus está presente en las glándulas salivales de un alto porcentaje de los animales que presentan signos de la enfermedad (1). En los perros la saliva será infectante generalmente a partir de los dos o cinco días antes de la presentación de los signos; mediante la mordedura habrá soluciones de continuidad, a través de las cuales el virus podrá infectar las células y terminaciones nerviosas. El virus no puede atravesar la piel que está intacta a menos que ya existan heridas y que en ellas se deposite saliva infectante. Puede ocurrir que se produzcan heridas al examinar con las manos sin guantes, la cavidad bucal de los perros en los que se sospecha que tienen un "hueso atorado" cuando en realidad se trate de animales con signos paralíticos de rabia (1).

En condiciones naturales la forma usual de transmisión ocurre a través de la mordedura, aunque experimentalmente se ha demostrado que la rabia puede ocurrir mediante la infección por aerosoles, a través de la vía respiratoria, e incluso por vía oral. Sin embargo, las condiciones necesarias, tan especiales, para que la enfermedad sea

transmitida por estas dos últimas vías, hacen pensar que esto demasiado eventual.

Experimentalmente, se ha logrado infectar por vía respiratoria a: conejos por la mucosa nasal (121, 71, 75), terneras y cuyes (por inhalación) (122, 123) y ratas (75), murciélagos (83), hamsters (126) y ratones (75, 124, 125) (por instilación nasal). Más recientemente, Constantine, en la Cueva de Frío, Texas (5, 68) demostró que el virus puede transmitirse por aerosoles. En estas cuevas hay millones de murciélagos, ya que la temperatura y la humedad relativa son especialmente adecuadas para su supervivencia. De modo que al introducir coyotes y zorros dentro de jaulas que no permitían la posibilidad de mordeduras de otros carnívoros, ni la entrada de insectos, encontró que todos los animales se enfermaron de rabia. Posteriormente Winkler, logró aislar el virus a partir del aire de esa cueva, colectándolo con un aparato (149).

En condiciones de laboratorio, con ratones (9) se demostró que algunas cepas de rabia pueden infectar por vía oral, mientras que otras no lo hacen; y así, dos virus de calle y la cepa CVS, fueron infectantes, mientras que otras tres cepas, mostraron infectividad menor y dos más no fueron infectantes. Una de las cepas de calle perdió su infectividad después de ser adaptada a la grasa café de ratones jóvenes. En estos ratones, el virus probablemente infecto a través de la mucosa bucal, las papilas gustativas, el pulmón, y algunas veces resistió la acidez del jugo gástrico, por lo que podría también haber infectado por la vía intestinal (9). Baer ha demostrado que los zorrillos son susceptibles por vía oral, utilizando cepas aisladas de murciélagos (69).

Existen reportes de "transmisión experimental" por vía oral en conejos (70,81) ratones (71, 72, 74, 75, 76, 77, 78, 81) cuyes (73, 81), ratas (75, 79) y hamsters (81). Algunas zorras alimentadas con virus fijo desarrollaron anticuerpos neutralizantes del virus pero no murieron de rabia y resistieron la exposición (80). Otros investigadores no han encontrado transmisión por la vía oral, en monos, murciélagos, perros y zorras polares (29, 82, 83, 84, 85). Se ha encontrado que sólo algunas cepas son infectantes y otras no (9). Por otra parte, se han estado investigando varias cepas, para vacunar por vía oral a los animales silvestres (80); desafortunadamente, todavía hay incógnitas que resolver, entre ellas, que algunas cepas son vacunales para algunas especies silvestres, mientras que son patógenas para otras; por lo cual aun no pueden ser utilizadas en el campo. Se sabe que en México la gente consume la carne de bovinos muertos

de derriengue y se ha encontrado que hasta el 4% de los bovinos sacrificados en el rastro son positivos a rabia; sin embargo no hay reportes que demuestren la infección del hombre por la ingestión de esta carne (139). Esto evidencia que bajo condiciones naturales la infección por la vía oral seguramente es muy poco probable. Bajo estas circunstancias, la infección podría ocurrir sólo al ingerir material infectante que no estuviera cocinado; y el virus patógeno probablemente tendría que estar en contacto con la mucosa oral o con terminaciones nerviosas de las papilas gustativas, para que llegara a ocurrir la infección.

El virus también ha sido transmitido por vía del saco conjuntival a murciélagos (86) raros, conejos y ratones (75).

Hay informes en el sentido de que el virus rábico se ha transmitido a los fetos a través de la placenta, cuando sus madres murieron de rabia el día del parto o antes. Esto se ha observado en conejos, perros y cuyes (87, 88, 89, 91). No hay transmisión si los cuyes nacen 20 días antes de la aparición de los signos y si hay transmisión si nacen entre los 11 días antes, a durante la presentación de los signos (89). Además, se ha aislado virus a partir de los cerebros de fetos procedentes de mujeres gestantes que habían muerto de rabia (90); y se ha sugerido que la infección por el virus rábico, puede producir anormalidades en los fetos humanos. Se ha aislado el virus a partir de fetos abortados, de murciélagos (30, 92). Otros investigadores han encontrado que la infección trasplacentaria no ha ocurrido en humanos (93, 94, 95, 96) ni en perras (7). Para poder aclarar porqué existen en la literatura observaciones con resultados tan variables, probablemente se tendrán que hacer estudios tendientes a dilucidar si las diferencias entre cepas, estados de gestación, inmunidad de las madres, etc., son los factores determinantes, de las diferencias observadas.

En la literatura se señalan algunos casos de rabia en humanos (97, 98, 99, 100, 101, 102, 103) y en otras especies animales, tales como bovinos (104) y caballos (105), en los que no hubo evidencias de mordedura. Algunos de estos trabajos son muy antiguos y por otra parte este tipo de información sería deseable que fuera corroborada en condiciones perfectamente controladas antes de aceptarla completamente.

En la transmisión de la rabia también hay que tomar en cuenta que no todos los animales infectados eliminan el virus en la saliva. En el hombre solamente el 20% de los humanos que reciben mordeduras de animales rabiosos, desarrollan la enfermedad. O sea que la especie humana es relativamente resistente al virus de la rabia. La

dosis de exposición también juega un papel importante en la transmisión de la enfermedad; la presencia de ropa (especialmente si ésta es gruesa) y de pelo o lana en los animales, podría ocasionar que aunque el pelliscamiento con los dientes llegara a lacerar la piel, la saliva (y por lo tanto el virus) quedara en su mayor parte impregnada, en la ropa o en la lana.

Recientemente se presentó un caso accidental de transmisión de rabia de humano a humano, al hacer un transplante de cornea, de una persona que había muerto de una enfermedad de tipo nervioso (que después se descubrió que era rabia), a una persona susceptible (115).

VII. Transmisores

Entre los transmisores más frecuentes de la rabia (ver: animales afectados) se encuentran los perros, gatos, zorras, zorrillos, coyotes, lobos, vampiros, murciélagos, ardillas, mangostas, etc. Los murciélagos hematófagos que transmiten la rabia al ganado son: *Desmodus rotundus rotundus* y *Desmodus r. murinus* (que son los más abundantes). Otros murciélagos que se alimentan principalmente de sangre de aves son: *Diphylla ecaudata ecaudata* y *Diphylla e. centralis* (que tiene una distribución menor); y *Diaemus youngi* (muy rara y escasa) (3). Los murciélagos vampiros están dotados de un aparato bucal perfectamente adaptado para morder y para alimentarse de la sangre que emana de la herida. Sus dientes incisivos son muy filosos y con su lengua doblada con los bardes hacia arriba y hacia adentro succiona la sangre. Cada uno muerde diariamente a uno o más bovinos (u otras especies animales) en cualquier parte del cuerpo, pero principalmente en la base y atrás de las orejas, en el dorso y en las regiones de los rodetes coronarios. Se ha notado que los bovinos más tranquilos sufren más mordeduras mientras que hay otros, los más nerviosos, que no son, o son menos atacados. Las razas europeas son más frecuentemente mordidas que las razas cebuinas (140). En algunos lugares se ha notado que los becerros son más frecuentemente mordidas que los adultos (139). Un murciélago vampiro ingiere alrededor de 20 ml de sangre diarios y además el animal pierde sangre, mientras ésta se coagula. Todo esto también significa pérdidas para el ganadero. Al incidir la piel con los incisivos superiores, los vampiros dejan a veces una lesión en forma de V.

En los EUA los zorrillos, zorras, murciélagos y otros animales silvestres son los principales reservorios de la rabia silvestre (57). Al adoptar animales silvestres como mascotas, en ocasiones se ha observado que cuando son capturados estando ya en el periodo de incubación, desarrollan la enfermedad, poniendo en peligro a sus dueños. Los animales silvestres sólo pueden ser vacunados con vacunas inactivadas.

VIII. Portadores sanos

En varios lugares se ha reportado que los perros podrían contener virus rábico en la saliva y transmitir la enfermedad sin que ellos muestren ningún signo de la enfermedad (132, 133, 134). Sin embargo, tradicionalmente se sabe que los perros y los gatos excretan virus desde los cinco días antes de la aparición de los signos (135, 136), y este es el dato reconocido por las autoridades en la materia.

Se ha demostrado experimentalmente que las ratas alimentadas con material infectante o inoculadas por vía subcutánea, conjuntival o intranasal, pueden mantenerse aparentemente sanas y sin embargo, al hacer biopsias periódicas de sus glándulas salivales se ha podido aislar el virus rábico; de algunas ratas sin signos clínicos se pudo aislar el virus de las glándulas salivales a los ocho días postinfección y se encontró que éstas a los 78 días albergaban todavía el virus en las glándulas salivales (75, 79, 130, 131).

Se ha encontrado que los vampiros pueden estar aparentemente normales y sin embargo transmitir la rabia, diseminando el virus en la saliva, durante varios meses, en periodos intermitentes; en algunas ocasiones los vampiros y los murciélagos infectados muestran signos furiosos de la enfermedad e incluso se les puede ver revoloteando durante el día chocando con las paredes, mostrando trastornos nerviosos, etc. (139). En estos casos mueren a los pocos días a consecuencia de la infección por el virus de rabia. Pero para asegurar el diagnóstico hay que descartar las posibilidades de que hubieran padecido una infección por algún virus de las encefalitis equinas u otros arbovirus, ya que muchos arbovirus pueden infectar a los murciélagos de los más variados géneros y especies (47).

IX. Periodo de incubación

El periodo de incubación depende de la dosis de virus aplicada, la virulencia del mismo (a mayor dosis y mayor virulencia, habrá menor tiempo de incubación) y de la localización de la mordedura; cuanto más cerca de la cabeza este la mordedura, y / o de áreas muy inervadas, como el músculo masetero, más corto será el periodo de incubación y serán mayores las posibilidades de infección.

La especie animal también influye en el periodo de incubación; y en el hombre éste puede ser de diez días a seis meses, siendo el promedio general de tres semanas (1). En el perro el periodo de incubación puede ser de diez días a cuatro meses, siendo el promedio general de tres a seis semanas; aunque también se han presentado casos después de un periodo de incubación más largo. En los bovinos (139), caballos y cerdos, el periodo de incubación varía entre trece días y varios meses, pero por lo general es de unas cuatro semanas:(1).

Con los virus fijos hay periodos de incubación más cortos que con los de virus de calle y al aplicar el virus por diferentes vías, se observará que hay diferencias en el periodo de incubación; por vía intracerebral es muy corto y se alarga por vía intramuscular o por vía intravenosa.

X. Curso

El curso de la enfermedad generalmente es corto. En los perros usualmente es de dos días (1), aunque a veces varía entre cinco y once días. En los bovinos es de uno a cinco días, aunque en ocasiones es de nueve días (1) .

XI. Pronóstico

Esta es una enfermedad que es casi invariablemente fatal. Presumiblemente existe un caso de un humano que aparentemente se recuperó de la enfermedad (137); también se han reportado otros casos que aparentemente no han sido comprobados a plena satisfacción. En los ratones inoculados con dosis muy pequeñas de virus virulento se llega a observar que algunos ratones enferman, muestran pelo erizado, encorvamiento del dorso y signos de incoordinación y pérdida de peso; después de cuatro o cinco días estos animales están

aparentemente normales. Bell *et al.*, demostraron lo que ellos llamaron rabia abortiva; o sean casos en los que hay evidencias de la presencia de virus rábico en el sistema nervioso central (SNC), presentación de signos de rabia y recuperación de la enfermedad (106).

Se han encontrado animales silvestres con anticuerpos neutralizantes contra el virus de la rabia, lo cual significa que hubo infecciones no letales de las que se recuperó el animal (107).

XII. Prevalencia

De acuerdo con algunos clínicos y laboratoristas de diagnóstico veterinario (8), en México la rabia canina predomina en el verano. En los EUA la rabia canina también aumenta a fines de primavera, y en el verano (116). En algunos países se ha observado que a fines de invierno y a principios de primavera (1) hay mayor incidencia de la enfermedad y atribuyen ésto a que durante la época de la reproducción hay más posibilidades de que se transmita la rabia por mordeduras durante los pleitos por las hembras.

XIII. Signos prodrómicos

Consisten en ligeros cambios en el temperamento. En los humanos hay inquietud, inseguridad y aprensión. Los perros también pueden mostrar inseguridad, se esconden, evitan compañía o pueden mostrarse excesivamente atentos y afectuosos. En otras especies animales es difícil distinguir los signos prodrómicos. En los bovinos inoculados experimentalmente se observa una ligera disminución en el volumen de los músculos de las regiones glúteas y del tren posterior y ligeros cambios en el temperamento.

XIV. Rabia en el perro

En la forma furiosa, a veces sólo se observa excitación, convulsiones y muerte; esto corresponderá a una presentación sobreaguda de la enfermedad. En otras ocasiones se observan cambios prodrómicos que consisten en cambios ligeros en el temperamento. Después hay agresividad, etapa que corresponde al mayor peligro de transmisión de la rabia, y que al morder transmiten la enfermedad. También se

puede observar que los animales dan la impresión de que están atrapando objetos imaginarios.

En la forma furiosa se observa inquietud, nerviosismo y los animales atacan inicialmente a las personas extrañas y posteriormente atacan incluso a sus dueños. Después sobreviene una etapa en la que deambulan grandes distancias y en el caso de que estén sujetos, muerden sus propias cadenas, jaulas, o incluso a ellos mismos; pueden llegar a lastimarse la boca o a quebrarse los dientes. Habrá salivación hilante y después espumosa, tragan objetos extraños y dan la impresión de no sentir dolor. Hay parálisis parcial de las cuerdas vocales y por esta razón emiten sonidos extraños. En la forma furiosa, los perros presentan parálisis de los músculos de la mandíbula y de los músculos utilizados para deglutir, probablemente ésta es una de las razones por las que no tragan, la mandíbula inferior está colgada y suelta, hay dilatación de la pupila, la mirada está fija y la cornea seca; no se observa la hidrofobia que suele suceder en el hombre (1). En la etapa final habrá convulsiones, incoordinación muscular y muerte.

En la forma paralítica hay parálisis muscular en la cabeza y en el cuello. Los animales no mastican ni beben, presentan tialismo y la mandíbula colgada, pudiendo dar la impresión de que tienen un "hueso atorado". Es entonces cuando alguna persona incauta puede manejar al animal y explorar con la mano tratando de llegar al fondo de la cavidad bucal, para tratar de sacar el "hueso atorado" arriesgándose así a infectarse, en el caso de que tenga heridas en la piel y de que no use guantes, ni tome las demás precauciones necesarias (1). Después habrá parálisis generalizada y la muerte puede sobrevenir en aproximadamente 48 horas.

XV. Rabia en el gato

En los gatos generalmente se presenta la forma furiosa con signos similares a los descritos para esta forma de la enfermedad en los perros, con la diferencia de que los gatos, por su agilidad son más peligrosos. En muchas áreas en donde se ha controlado la rabia canina, habiendo aún rabia silvestre, se ha observado que el gato es el animal doméstico en el que más frecuentemente se diagnostica, causando la mayoría de las exposiciones a la especie humana (141).

XVI. Rabia en los equinos

Puede haber comezón en el sitio de la mordedura, se frotran, muerden y se lastiman. El animal da la impresión de estar demasiado alerta y tenso. Las orejas están erectas y presentan mucha movilidad, como si estuvieran percibiendo sonidos que vinieran de diversos lugares. Hay excitación genital y suelen atacar, y en ocasiones pueden romperse los dientes e incluso la mandíbula. No quieren consumir la comida, presentan apetito extraño, parálisis de la garganta, no pueden tragar los alimentos ni el agua, babea y al final muestran posición en decúbito lateral y mueren en pocos días. En algunas ocasiones en los potreros se nota que está destruido el pasto y escarbada la tierra que está alrededor de las extremidades. La cual significa que el animal muestra signos convulsivos, o sea "movimientos de natación".

XVII. Rabia en los borregos

Es poco frecuente encontrar casos de rabia en los borregos, y esto probablemente se debe a que la gruesa capa de lana que normalmente poseen; los protege un poco, de modo que la mordedura del animal rabioso difícilmente llega a la piel de esas áreas y por otro lado la mayor parte de la saliva infectante puede quedar impregnada en la capa de lana. En esta especie el periodo de incubación puede ser de tres a cuatro semanas o más, y el curso, puede ser de cinco a seis días (1). Los animales se muerden los labios, hay excitación, inquietud, mirada fija, excitación sexual y en algunos hay salivación y en otros puede haber agresividad.

XVIII. Rabia en los bovinos

En la forma furiosa (que rara vez se presenta) al principio se apartan de los demás y se observan signos muy vagos, después hay mugidos, pisotean la tierra y atacan, hay pelo erizado, excitación, temblores musculares, después embotamiento y apatía. La forma parálitica es conocida como rabia parálitica bovina, derriengue, mal de caderas, tronchado, etc. Los animales a veces no muestran excitación, pero casi siempre hay sialorrea a causa de la parálisis faríngea. Puede haber prurito y dolor en el lugar de la mordedura (107). Al segundo

o tercer día hay paresia, marcha lenta y tambaleante, arrastran las pezuñas de uno o de los dos miembros posteriores, hay contracciones tónico clónicas en el cuello, miembros anteriores y tronco. Hay constipación, oliguria, suspensión de la rumia. No quieren caminar. A veces hay parálisis de los miembros anteriores (107). Hay tenesmo, o sea que intentan defecar y orinar pero no pueden; y al intentar defecar puede haber aspiración de aire por vía rectal. Hay incoordinación, parálisis de la cola y del tren posterior y el pene está flácido. Al principio de la enfermedad es necesario hacer el diagnóstico diferencial con problemas de indigestión, fiebre de leche y acetonemia. Los animales enfermos pierden rápidamente peso y volumen muscular, especialmente en el tren posterior y en el dorso y pueden permanecer en decúbito ventral por varios días en los potreros. Experimentalmente al inocular a los bovinos en la región del masetero, en ocasiones se observa que al presentarse los signos clínicos puede haber tortícolis con inclinación de la cabeza hacia el lado en que fue inoculado el animal (120).

Antes de morir, los bovinos estiran el cuello, a veces toman una posición opistótonos, hay dilatación extrema de las ventanas nasales e incluso exoftalmia; todo esto probablemente porque el animal trata de facilitar la función respiratoria, y seguramente por eso toma esa posición; estando en decúbito lateral, hay movimientos de pataleo, dejando áreas escarbadadas en el piso (107, 139). La parálisis sigue hacia adelante y aparentemente los animales mueren a causa de la parálisis de los músculos respiratorios. La enfermedad es casi sin excepción mortal. Las pérdidas por rabia bovina en los hatos localizados en áreas afectadas, pueden variar mucho, siendo desde el 1 % hasta 70% (139).

XIX. Patogénesis

El virus es inoculado en la herida, con la saliva infectante. Experimentalmente, con virus fijo, se ha observado que el virus persiste en el sitio de inoculación de 4 a 96 horas y después viaja por los troncos nerviosos hasta llegar a los ganglios espinales que proporcionan inervación al sitio inoculado, en donde el virus se multiplica. Después invade el sistema nervioso central (ya que se trata de un virus neurotrópico), y desde aquí la infección se generaliza, o sea que se disemina del sistema nervioso central hacia otros órganos, incluyendo a las

glándulas salivales (9). Al final, aparecen los signos clínicos y la muerte (7).

Los virus fijos, por su corto periodo de incubación, casi no se diseminan al resto del organismo y no se les encuentra en la saliva. El virus de calle, por su mayor periodo de incubación, si produce infección generalizada. El 75% de los perros, 53% de los bovinos y el 87% de las zorras muertas de rabia, presentan virus en las glándulas salivales (1).

El virus puede estar presente en la saliva de los perros rabiosos hasta 5 días antes de la presentación de los primeros signos (1). Por esta razón a los perros sospechosos que han mordido, se les observa durante 10-15 días. Probablemente la inflamación ligera del SNC causa algunos de los signos. A causa de la parálisis, el animal no puede alimentarse y deja de tomar agua, manteniéndose así hasta la muerte (7).

Mediante los estudios de infectividad y patogénesis realizados por Correa *et al.*, en 1969 (9) en ratones infectados por vía oral, utilizando la prueba de inmunofluorescencia, al sexto día después de la infección, se demostró el antígeno viral en el citoplasma de las células de la mucosa bucal y lingual, epidermis, secciones transversales de los nervios vago, recurrente, hipogloso y lingual y en los ganglios nerviosos de los pulmones y estómago, glándulas salivales, encéfalo y estructuras nerviosas de los pelos, pelos táctiles, músculo cardiaco y riñones. En ratones inoculados por vía intracerebral, también se encontró que el virus estaba ampliamente diseminado en muchos tejidos (9). El virus rábico fue aislado de los diversos tejidos de los ratones sacrificados entre los diez minutos y los siete días después de la inoculación, o sea que se pudo identificar la presencia del antígeno y el virus antes de que se iniciaran los signos clínicos en los ratones.

Otros investigadores, en diversas especies animales, además de haber encontrado virus rábico en el SNC y en las glándulas salivales, también han encontrado virus en el hígado (23), riñón (10, 20, 23), bazo (10, 11, 12, 15, 21, 22), glándulas adrenales y páncreas (12, 14), testículo (12), epitelio de la córnea (39,40), córnea, retina, cristalina y humor vítreo (42), costras de piel (43), ganglios linfáticos (44), grasa café y músculo de murciélagos (13, 14, 15, 16, 17), pulmón (14, 18, 19, 20), sangre (31,32,33,34,35,36, 37), orina,(24, 25), glándula mamaria (27, 30), leche (26, 28, 29), y en otros tejidos (38,41).

XX. Alteraciones anatómicas en la necropsia

El cadáver puede estar emaciado y deshidratado por la falta de alimentación y por no poder beber líquidos. También puede haber traumatismos y soluciones de continuidad en diferentes áreas de la piel, fracturas, etc. En el estómago suelen encontrarse objetos extraños tales como piedras, madera, y materia fecal. En las meninges del sistema nervioso central habrá congestión.

Al hacer la necropsia siempre se deben usar guantes y los Médicos Veterinarios y Laboratoristas que constantemente manejan casos sospechosos deben estar inmunizados. Se debe coleccionar el encéfalo completo, cortarlo longitudinalmente por la mitad y enviar una mitad al laboratorio de histopatología, dentro de un frasco de boca ancha que contenga formol (Q. P.) al 10% y la otra parte debe ser enviada en refrigeración, al laboratorio de diagnóstico virológico, dentro de un frasco que contenga glicerina. Este último servirá para hacer las pruebas de fluorescencia y de inoculación intracerebral en ratones, para aislar e identificar el virus.

XXI. Hispalología

La principal alteración es la presencia de los corpúsculos de Negri. El virus fijo no produce corpúsculos de Negri (1), sin embargo al microscopio electrónico se ve que si se forman las matrices virales características; también hay degeneración neuronal (7). Con el virus de calle, el periodo de incubación es más largo por lo que se desarrollan mejor los corpúsculos de Negri. En el SNC se afectan casi exclusivamente las neuronas; el virus crece principalmente en el pericarion alrededor del núcleo y también hay matrices virales en las dendritas y el axón. Con las cepas de derriengue hay degeneración de las células de Purkinje (7).

XXII. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la rabia se deben tomar en cuenta la historia clínica, los signos clínicos y la presencia de las escasas lesiones a la necropsia; todo esto combinado con los resultados de las pruebas de diagnóstico de laboratorio. Para este último tipo de diagnóstico, la prueba de anticuerpos fluorescentes es la más indicada

(148). También se pueden inocular ratones por vía intracerebral y a partir de los cerebros de los que presenten signos, se hará la prueba de anticuerpos fluorescentes. Pueden utilizarse cuyes y conejos pero estos son más caros y en algunas ocasiones son difíciles de conseguir. En el caso de caballos enfermos, se debe hacer el diagnóstico diferencial con las encefalitis equinas (47) y esto puede hacerse mediante pruebas de inmunofluorescencia y de neutralización de virus. También se puede utilizar la tinción de Seller, u otras tinciones (48) mediante las cuales se tiñen las inclusiones citoplásmicas eosinofílicas conocidas como corpúsculos de Negri, las cuales se encuentran principalmente en el cuerno de Amon y en el cerebelo. Sin embargo, la tinción de Seller puede fallar entre el 3 y el 19% de los casos (1) y además se debe tomar en cuenta que el virus fijo de rabia generalmente no produce corpúsculos de Negri. Por otra parte se ha comprobado ampliamente que la tinción de anticuerpos fluorescentes es la prueba más específica. En el laboratorio de diagnóstico se deberá tomar un fragmento del espécimen fresco, preferentemente del cuerno de Amon y se hará una impresión que será fijada en acetona y después teñida, siguiendo la técnica de tinción con anticuerpos fluorescentes (148). Al observar al microscopio de fluorescencia, las células que resulten positivas; presentaran una coloración verde brillante, con el tono específico que caracteriza a la tinción del antígeno en esta prueba.

A raíz de los estudios de patogénesis de la rabia realizados por Correa *et al.* (9) en los que se demostró la presencia de antígeno y virus en la piel y en otros tejidos, en ratones, desde antes de la aparición de los signos, actualmente se han utilizado las mismas técnicas de identificación del antígeno del virus rábico en la piel, mediante la tinción con anticuerpos fluorescentes (108); en el caso de pacientes humanos, las muestras de la piel se toman de la región occipital del cuero cabelludo, justa por encima de la línea del cabello, esta prueba presenta un alto grado de correlación con el examen de muestras del cerebro del mismo individuo. Las muestras de piel se seccionan en un criostato y los cortes se tiñen con el conjugado específico. Se identifica fácilmente el antígeno del virus rábico en secciones de la piel de ratones, perros, gatos, murciélagos, zorros, zorrillos, mapaches, mangostas, bovinos, caballos, mono rhesus y en el hombre (108). En los zorrillos y en los ratones se ha logrado identificar el antígeno, desde días antes de la aparición de los signos (9, 108); en los gatos, perros y monos rhesus se ha logrado detectar el antígeno en la etapa inicial de presentación de signos de la enfermedad;

en los humanos desde la etapa intermedia; y en todos (menos los monos), en la etapa terminal (108). Otros autores han corroborado esta técnica (109, 110, 111),

También se ha usado con éxito la técnica de diagnóstico, basada en impresiones hechas a partir de la córnea de personas y/o animales sospechosos (112),

XXIII. Inmunidad

Cada año en América Latina reciben tratamiento antirrábico completo 300 000 personas, que corresponden a un total de 1 400 000 personas que han experimentado algún grado de exposición con animales rabiosos o sospechosos; en 1970 hubo 21 000 casos de rabia en perros de América Latina (49), En México, en 1974 hubo 3 221 casos de rabia en perros (55); en 1975 hubo 3771 casos en perros (56) ; en 1977 hubo 4636 casos (57), En los animales vacunados la inmunidad dura de nueve meses a tres años, dependiendo de la cepa vacunal y del número de dosis usadas. Ninguna de las vacunas existentes es cien por ciento efectiva. Especialmente cuando ya se han iniciado los signos clínicos, ya no habrá ningún tratamiento efectivo. Cuando ya se ha afectado el SNC los anticuerpos sanguíneos ya no llegarán hasta el virus para neutralizarlo y para entonces se requerirá: de la producción local de anticuerpos para detener el avance de la infección (7),

Tomando en cuenta que en las personas expuestas al virus de la rabia el periodo de incubación es muy largo, Pasteur, en 1885, ideó inmunizar a las personas expuestas, mediante la vacunación, antes de que aparecieran los signos clínicos, con lo cual logró proteger a un buen porcentaje de personas.

Las vacunas antirrábicas sólo tienen valor profiláctico. Son usadas en los humanos, generalmente sólo después de que han sido expuestos, ya que se corren ciertos riesgos al vacunarse.

Las vacunas elaboradas con tejido nervioso infectado (tipo Fermi y Semple) producen paroplejias (de diferentes grado de severidad) en aproximadamente uno de cada 1 500 a 7 000 vacunados; o según otros autores, 1.2 a 34 de cada 10 000 vacunados (113). Y de los que sufren estas paroplejias, llegan a morir el 5% (113). Por esta razón se recomienda que no se vacune a las personas en forma indiscriminada. Estas vacunas se pueden usar en los perros, en las

campañas de vacunación masiva; y rara vez se observan casos de paraplejias.

El tratamiento post-exposición da resultados irregulares, por esta razón, se sugiere que los perros y gatos que ya han sido mordidos por animales rabiosos, independientemente de que hayan sido vacunados o no, debe preferirse que sean sacrificados, puesto que así se correrán menos riesgos de que desarrollen la enfermedad y entonces tal vez pudieran infectar a otros animales o a personas; en el caso de que los dueños no quieran sacrificarlos; entonces algunos autores recomiendan que los mantengan confinados y en observación durante 4-6 meses antes de liberarlos (1).

La vacuna tipo Pasteur, fue elaborada con virus fijo. Este es un virus que fue adaptado al conejo por vía intracerebral, al grado de que le produce la muerte en aproximadamente cinco o seis días, que es el periodo mínimo posible para que el virus rábico fijo produzca la muerte. Este virus es patógeno para los conejos y anteriormente se consideró que no era patógeno para el hombre ni para el perro, excepto cuando era aplicado por vía intracerebral; sin embargo, otras observaciones han demostrado que este virus es patógeno para el hombre por vía parenteral:(138).

Pasteur inoculaba conejos y cuando presentaban los últimos signos de la enfermedad los sacrificaba y obtenía la médula espinal y la ponía a secar a temperatura ambiente. De modo que siempre tenía médulas de catorce días de desecadas, de trece días, doce días, etc.) hasta llegar a médulas de un día de desecadas. Cuando llegaba una persona mordida por algún animal sospechoso, la vacunaba inicialmente con la vacuna de catorce días, al siguiente día con la de trece días y así sucesivamente hasta llegar a la de dos días. Este fue el primer tipo de vacuna viva atenuada utilizada para la prevención de esta enfermedad, sin embargo actualmente ya no se usa.

Entre las vacunas históricas (50) también se encuentran las siguientes: la vacuna tipo Fermi (1908) que se inactiva con fenol durante 24 horas a 22° G.; la vacuna, tipo Semple (1911) inactivada con fenol durante 72 horas a 30° G.; la vacuna Umeno, Doi (1916) inactivada también con fenol; la vacuna Hept (1925) inactivada con éter y fenol; y la vacuna Keiser (1925) inactivada Con cloroformo. Todas estas vacunas se utilizaron en todas las especies animales, al gunas de ellas hasta hace pocos años.

XXIV. Suero hiperinmune antirrábico

Cuando se aplica suero de inmediato, en combinación con varias dosis periódicas de vacuna inactivada se obtienen mejores resultados que cuando se aplica solo. El suero debe ser aplicado antes del tercer día post-inoculación, porque después disminuirá considerablemente su efectividad. Se debe aplicar la mitad de la dosis alrededor de las áreas lesionadas por la mordedura y el resto por vía intramuscular. El suero, por su elevado costo, se utiliza principalmente en la especie humana, pero en algunos casos también puede ser utilizado en animales domésticos. La dosis para humanos debe ser de 40 UI/kg (59).

El suero antirrábico es obtenido de caballos hiperinmunizados, y después se refina y se concentra. Contiene 1,000 UI por frasco, el volumen (comúnmente cinco ml) depende de la potencia de cada lote producido, La llamada enfermedad del suero se produce en el 16-40% de los que lo reciben (59,63), principalmente en los adultos; en los niños es menor el porcentaje. Puede haber choque anafiláctico; por lo tanto, antes de aplicarlo se debe probar si el paciente esta sensibilizado al suero equino. En raras ocasiones la prueba de sensibilidad ha inducido reacciones anafilácticas.

Por todas las razones expuestas, el producto de elección es el que contiene las gama globulinas, ya que ofrece menos riesgos. El suero antirrábico debe ser usado sólo cuando no se puedan obtener las gama globulinas en 24 horas (59). Como tratamiento se deben suministrar antihistamínicos (oralmente) y antipruríticos (localmente) y en casos severos se pueden usar los esteroides o la corticotropina (ACTH) (63).

XXV. Vacunas de virus vivo modificado

Posteriormente a las vacunas históricas se usaron las vacunas de virus vivo modificado (50):

- 1.. *Vacuna avianizada Flury LEP (de bajo pasaje)*. Esta vacuna es elaborada con virus que inicialmente fue adaptado a pollitos por vía intracerebral, durante 136 pases. Después se le adaptó al embrión de pollo mediante 40 a 50 pases. Se cultiva en huevos embrionados o en células de riñón de hámster. Se encontró que protegía a los perros hasta por tres años. Actualmente esta vacuna ya ha sido prohibida en varios estados de la unión americana, porque se ha demostrado que ha ocasionado casos de rabia en perros (51).

2. *Vacuna avianizada Flury HEP (de alto pasaje)*. Esta vacuna recibió mas pases en embrión de pollo hasta completar 178 pases (y en algunos casos 227-230) (50) y entonces recibió el nombre de Vacuna Flury de alto pasaje, la cual estaba suficientemente atenuada, de modo que podría ser recomendada para vacunar bovinos y, todas las demás especies animales. Se cultiva en huevos embrionados, en cultivos de células de riñón de perro o en fibroblastos de embrión de pollo. Actualmente en México se ha demostrado que estas vacunas no confieren protección satisfactoria (52, 53, 54).

3. *La cepa Kelev (con más de 100 pases)*. Cultivada en huevos embrionados y utilizada en perros y bovinos.

4. *La cepa Kissling de alto pasaje*. Cultivada en una línea de células de hámster y recomendada para vacunar perros (50).

5. *La cepa KAW (90-100 pases a 32⁰ C)*. Producida en cultivos celulares de ratón de hámster y utilizada para todas las especies domésticas (50).

Recientemente se publicó el reporte preliminar de la asociación nacional de veterinarios estatales que trabajan en salud pública (51) en los EUA, en el que se mencionan las vacunas que se están usando en los EUA, las especies animales para las que se recomiendan, dosis, calendarios de vacunación, etc., cuadro 1 (51, 118).

XXVI. Vacunas de virus inactivado

1. *Vacunas fenoladas*. La vacuna Semple se prepara inactivando al virus con 1.25% de fenol. Esta vacuna inactivada ha sido utilizada para proteger a los humanos previamente expuestos, requiere de la población de dosis múltiples; lo cual produce el riesgo de que el factor encefalítógeno produzca reacciones neurológicas adversas, sobre todo cuando se aplican más de diez dosis de vacuna elaborada con tejido nervioso. En los perros se puede aplicar una sola dosis de la vacuna Umeno, Doi; esta vacuna fenolada dio excelentes resultados en la prevención de la rabia canina en el Japón, según resultados publicados en 1921 (1).

A todas estas vacunas inactivadas se les debe comprobar su antigenicidad, para lo cual se puede utilizar la técnica de Habel, la que requiere de aproximadamente 48 ratones para cada lote de vacuna inactivada.

2. *Vacuna elaborada en embrión de pato*. Esta vacuna ha sido elaborada con virus fijo desde 1953. Se inactiva con beta-propiolactona

y se recomienda para la prevención de la rabia en la especie humana. Viene en ampolletas liofilizadas de 1 ml con su ampulla de diluyente. Produce menos reacciones sistémicas que las vacunas tipos Semple y Fermi. Algunas veces ha fallado, cuando el tratamiento no fue iniciado inmediatamente, o cuando éste no fue terminado. En la mayoría de los pacientes vacunados hay dolor, eritema e induración en el punto de vacunación; 13% tienen escosor. Después de cinco a ocho dosis, usualmente hay fiebre, malasia y mialgia en el 33%. Hay anafilaxia en menos del 1 % de los vacunados, especialmente en personas previamente sensibilizadas con vacunas avianizadas. Hay reacciones neurológicas en aproximadamente 1 de cada 30 000 personas vacunadas. Con las vacunas de tejido nervioso esta cifra puede variar desde 1 en 1 500 vacunados, hasta 1: 7 796 (59, 64, 65, 66, 67, 113).

3. *Vacuna Fuenzalida*. Es una vacuna recientemente desarrollada (49) elaborada en cerebro de ratón lactante e inactivada con luz ultravioleta. Tiene una capacidad inmunogénica muy superior (mil o más veces) al compararla con las vacunas Fermi o Semple, lo que permite reducir la concentración de tejido nervioso al 1 %, y reducir también el número de dosis aplicadas, con lo cual se aumentan las posibilidades de su producción a nivel industrial y se reducen los costos. Además el tejido nervioso central del ratón recién nacido no contiene mielina demostrable, lo que otorga más garantía de inocuidad a este producto en la profilaxis humana y reduce enormemente la presentación de casos de paraplejia. Su factor paratígeno es cuatro veces inferior a las vacunas tipo Semple (113). Induce la formación de anticuerpos a partir del séptimo día.

Recientemente se ha logrado producir una vacuna inactivada, reproduciendo el virus en células diploides humanas; se ha observado que confiere mucho mayor protección que la de embrión de pato, y actualmente está siendo estudiada en humanos en forma extensiva (143).

XXVII. Gamaglobulinas antirrábicas

Son globulinas concentradas, obtenidas del plasma de humanos donadores hiperinmunizados. Contienen 150 Unidades Internacionales (UI) de anticuerpos neutralizantes por ml. Vienen en frascos de dos ml (300 UI) y de diez ml (1,500 UI), para uso pediátrico o para adultos. Después de la aplicación puede haber dolor local y ligera

respuesta febril y rara vez otras reacciones (59). Debe aplicarse sólo una vez, al principio de la terapia, a dosis de 20 UI/kg de peso.

XXVIII. Vacunación de perros y gatos

En lo referente a las dosis de vacunación y las vías de inoculación, en estas especies animales, se deberán seguir las instrucciones de cada laboratorio productor (cuadro 1). Se recomienda no vacunar a las gatas gestantes con vacunas modificadas. La vacuna Flury LEP no debe aplicarse en los gatos porque les puede producir la rabia.

XXIX. Vacunación de bovinos

En 1971, en los EUA todavía se recomendaba utilizar la vacuna Flury HEP producida en embrión de pollo (60). Sin embargo, en México, tanto en las pruebas de potencia realizadas en cuyes (52) como en las realizadas en bovinos (53, 54) se ha demostrado que estas vacunas no contienen una inmunidad satisfactoria. Anteriormente, en algunas áreas de la República se revacunaba muy frecuentemente a los bovinos con este tipo de vacunas, al grado de que empezaron a presentarse casos de choque anafiláctico (61). Experimentalmente se ha observado que se pueden producir hasta 6% de casos de choque anafiláctico con las vacunas preparadas en embrión de pollo (127). La vacuna ERA (cuadro 1) confiere excelente inmunidad que dura hasta cuatro años.

Al igual que las vacunas Flury HEP, en México, se ha demostrado que las vacunas fenoladas no pasan satisfactoriamente las pruebas de potencia realizadas en animales de laboratorio (52) por lo que no son recomendables; sin embargo en los EUA todavía se utilizan, recomendándose para perros y gatos (118). Hay que tomar en cuenta que en los EUA la rabia bovina se presenta esporádicamente, en cambio en Latinoamérica es una de las enfermedades virales más importante, de los bovinos, dada la presencia del murciélago vampiro, mismo que no existe en los EUA.

La vacuna contra el Derriengue, V-319, elaborada en el INIP, SARH, con la cepa Acatlán (que fue aislada a partir de un vampiro) (62) ha demostrado que confiere protección adecuada a los bovinos hasta por tres años. También se ha probado en cabras, perras y ca ballos; así como en vacas gestantes en cualquier época: de gestación,

CUADRO 1 (continuación)

SAD Alto pasaje (Cultivos de riñón de bovino)	RABIES VACCINE (Pitman Moore)	PERROS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABTEC (Beecham)	PERROS	1	3 meses	Anual
B) Vacunas inactivadas					
De origen caprino	RABIES VACCINE (Bandy)	PERROS	2	3 meses	Anual
		GATOS	2	3 meses	Anual
Producida en ratón	TRIMUNE (Ft. Dodge)	PERROS	1	3 meses y 1 año después	Triannual
		GATOS	1	3 meses	Anual
Producida en ratón	ANNUMUNE (Ft. Dodge)	PERROS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABCINE (Beechman)	PERROS	1	3 meses	Anual
		GATOS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABCINE-FELINI (Beechman)	GATOS	1	4 meses	Anual

- ^a Los nombres comerciales se dan para fines de identificación, mas no significan que el autor los recomienda o los desapruaba.
- ^b Aplicar intramuscularmente en la pierna, en un solo sitio.
- ^c Ha causado casos de rabia en perros, ya no se va a producir en los EUA.
- ^d A los 3 meses es la edad más temprana para vacunar. Los perros vacunados entre 3 y 12 meses deben ser revacunados un año después.

CUADRO 1 (continuación)

SAD Alto pasaje (Cultivos de riñón de bovino)	RABIES VACCINE (Pitman Moore)	PERROS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABTEC (Beecham)	PERROS	1	3 meses	Anual
B) Vacunas inactivadas					
De origen caprino	RABIES VACCINE (Bandy)	PERROS	2	3 meses	Anual
		GATOS	2	3 meses	Anual
Producida en ratón	TRIMUNE (Ft. Dodge)	PERROS	1	3 meses y 1 año después	Triannual
		GATOS	1	3 meses	Anual
Producida en ratón	ANNUMUNE (Ft. Dodge)	PERROS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABCINE (Beechman)	PERROS	1	3 meses	Anual
		GATOS	1	3 meses	Anual
KISSLING Alto pasaje (Línea de células de hamster)	RABCINE-FELINI (Beechman)	GATOS	1	4 meses	Anual

- ^a Los nombres comerciales se dan para fines de identificación, mas no significan que el autor los recomienda o los desaprueba.
- ^b Aplicar intramuscularmente en la pierna, en un solo sitio.
- ^c Ha causado casos de rabia en perros, ya no se va a producir en los EUA.
- ^d A los 3 meses es la edad más temprana para vacunar. Los perros vacunados entre 3 y 12 meses deben ser revacunados un año después.

sus crías pueden vacunarse a partir de los dos meses de edad, pero es necesario revacunarlas después de los seis meses de edad. A los animales adultos hay que revacunarlos una vez al año. Tiene presentaciones de cinco, diez y veinte dosis. Todas las vacunas se deben mantener siempre en refrigeración, protegidas de los rayos directos del sol. Al ser reconstituida, la vacuna V-319 toma un color rosa, tendiendo a naranja. Se aplica por vía intramuscular en el cuello o en el muslo, en dosis de dos ml para cada animal. Es preferible vacunar a los animales a la sombra. Sólo se deberá vacunar a los animales sanos y bien alimentados. La vacunación previene la enfermedad, pero no sirve para curarla; los animales que ya estén enfermos podrán morir hasta un mes después de la vacunación. En raras ocasiones se presentan reacciones indeseables y en estos casos se deberá aplicar de inmediato un ml de clorhidrato de epinefrina 1: 1000 por vía endovenosa, por cada 80 a 100 kg de peso. Las fallas de vacunación pueden ocurrir: *a*) cuando la vacuna se ha calentado o ha sido expuesta al sol; *b*) por haber usado desinfectantes químicos para esterilizar jeringas y agujas; *c*) por haber vacunado animales enfermos o mal alimentados, o *d*) por haber vacunado animales ya enfermos de derriengue (62).

XXX. Vacunación de equinos y otras especies

En los equinos, así como en otras especies animales, incluyendo los animales silvestres y los utilizados como mascotas, se recomienda únicamente la utilización de vacunas inactivadas. Se han presentado algunos casos de rabia en mascotas después de la vacunación con la cepa Flury-HEP, por lo que ésta no debe ser utilizada en mascotas. Se debe recomendar que los animales silvestres y los exóticos no sean usados como mascotas por los riesgos que estos implican (51).

En los caballos se puede utilizar la vacuna Fenolada, dos dosis subcutáneas de cinco ml (a una semana de intervalo), con revacunación a los 18 meses, aplicando tres ml por vía subcutánea en esta especie también se puede usar la cepa V-319 (119).

Es recomendable que la vacunación sea hecha solamente por el Médico Veterinario, y que se prefieran las vacunas que estimulan mayor duración de la inmunidad (tres años) en lugar de las que estimulan inmunidad de corta duración (un año) dado que en esta forma la prevención será más efectiva y menos cara. Excepto en las áreas de alto riesgo, en donde se deberá vacunar anualmente. Se recomienda

que todas las vacunas sean aplicadas por vía intramuscular y en un solo punto, en una de las piernas del animal (51). Si alguna persona se inyecta accidentalmente con vacuna viva, deberá consultar de inmediato al respecto, en un centro de salud de la S.S.A. Se ha recomendado que todos los laboratorios productores usen un mismo color y estilo de placa durante cada año; esto ayudaría, a la persona que ha sido mordida, a identificar rápidamente el estado de vacunación del animal que le mordió, y estos datos pueden ser valiosos para el médico que le atiende(51).

XXXI. Interferón

Existen sustancias que inducen la producción de interferón, y que experimentalmente han demostrado que interfieren en el desarrollo de la infección, al ser aplicados antes o pocas horas después de la infección. Hasta ahora no se ha logrado producir interferón en cantidades industriales, a precios accesibles, sin embargo, hay grupos de investigadores trabajando en este tema, con resultados prometedores.

Al estudiar en monos rhesus la efectividad de una vacuna inactivada preparada en células BHK (con un valor antigénico de 49.0) aplicada sola, y aplicada con suero antirrábico homólogo o heterólogo, se encontró que: 1) la vacuna aplicada sola al primer día postinfección protegió al 88% de los monos; 2) la vacuna aplicada con suero homólogo al primer día, y 3) la misma vacuna aplicada con suero heterólogo al primer día, confirieron también 88 % de protección. Al aplicar suero heterólogo al primer día y vacuna al octavo día, hubo 63% de protección; al aplicar solamente suero homólogo al primer día, hubo 37% de protección; al aplicar suero heterólogo al primer día, hubo 12% de protección. El 86% de los monos que sirvieron de control, y que por lo tanto no fueron tratados con vacuna ni con suero, murieron a causa de la infección (60).

XXXII. Control

La forma más efectiva para combatir la rabia consiste en establecer medidas encaminadas al control de las poblaciones de perros callejeros y de los murciélagos vampiros, y medidas encaminadas a la vacunación de los animales domésticos en contra de la rabia.

En el control de la rabia silvestre se deben enfatizar también las medidas encaminadas a la destrucción o a la reducción de la población de carnívoros silvestres. Al respecto también existe una vacuna experimental que se aplica por vía oral y que tal vez en el futuro podría llegar a ser utilizada como una alternativa; los estudios relativos a esta vacuna aún no han sido terminados (80).

Las medidas de control aplicables a la rabia canina consisten principalmente en la vacunación masiva de la población canina; la captura de los perros callejeros, los cuales se mantendrán en custodia para ser entregados a sus dueños, previa vacunación, cuando los animales sean reclamados, o en el caso contrario deberán ser sacrificados. La cuarentena durante cuatro a seis meses, de los perros procedentes del extranjero, ha sido una medida que hasta recientemente había dado resultados satisfactorios en Inglaterra, en donde no existe la rabia, sin embargo, en 1969 se detectaron varios casos que aparentemente tenían periodos de incubación mayores a los seis meses, por lo que se adoptó alargar este periodo de cuarentena a ocho meses. Las evidencias sugirieron que la transmisión ocurrió durante la cuarentena (presumiblemente hubo transmisión indirecta), por lo que al final se restableció el periodo de cuarentena a seis meses; requiriendo que los perros importados fuesen vacunados dos veces en este periodo (128).

Los murciélagos vampiros normalmente viven en los climas tropicales y subtropicales. Habitan principalmente en las cuevas, pozos y minas abandonadas, alcantarillas, abajo de los puentes y en los troncos huecos. Existen numerosos métodos con los que se ha intentado el control y la eliminación de las poblaciones de vampiros, tales como: la utilización de luz en los corrales, redes protectoras y para captura, humo y fuego en los refugios, toxafene y diesel para rociar los refugios, explosivos en las cuevas, substancias tóxicas en las mordeduras de los vampiros (estricnina o arsénico) y trampas para vampiros; todos estos métodos tienen numerosos inconvenientes (3). Los únicos métodos que han demostrado 100% de éxito, además de ser métodos específicos para vampiros y económicos, son aquellos en los que se utiliza el Vampirinip I o II o III (3). Los productos elaborados a base de arsénico, al igual que los preparados con estRICTINA, tienen la desventaja de que son muy tóxicos y por lo tanto muy peligrosos para los animales domésticos y para el personal que los aplica. La utilización de explosivos en el interior de las cuevas habitadas por murciélagos, además de ser muy peligrosa y cara, tiene el inconveniente de que mata indiscriminadamente a todas las especies de murciélagos, muchos de los cuales son benéficos para la agricultura, por-

que producen guano, participan en la fecundación de las flores (los murciélagos polinívoros) y consumen una gran cantidad de insectos (los insectívoros). Al ser destruidos los murciélagos insectívoros, se pueden producir desbalances ecológicos que podrían resultar perjudiciales para la agricultura. La clausura de las cuevas no siempre es efectiva puesto que los vampiros viven en los más variados lugares, siempre y cuando éstos tengan el microclima indispensable para su vida.

Se ha observado que los vampiros comparten sus refugios con otras especies de murciélagos, pero cada especie tiene un territorio establecido y jamás (3) se mezclan los vampiros con otras especies; aunque algunos autores señalan que los vampiros pueden vivir en promiscuidad con otras especies (107). En la colonia se agrupan en forma compacta formando racimos en estrecho contacto entre sus cuerpos. Se limpian su cuerpo aproximadamente durante dos horas diarias, empleando sus garras y la lengua. Usando equipo de visión nocturna, se ha observado que muerden a los bovinos tanto en la región de la corona como en otras diferentes áreas del cuerpo. Salen en busca de su alimento en las horas de la noche en que no se observa la luna (3).

Hay que tomar en cuenta que las medidas establecidas para el control del vampiro y la vacunación contra el Derriengue, son complementarias, ya que el usar una sola de ellas, no podría resolver el problema. Por otra parte, de nada servirá el tratar los animales de un solo rancho, si se dejan los ranchos aldeaños sin tratamiento (3).

XXXIII. La rabia en el hombre

Se puede presentar en la forma furiosa o en la forma paralítica. El periodo de incubación puede variar desde doce días hasta seis meses, siendo generalmente de treinta a sesenta días. El curso de la enfermedad es de unos cuantos días y en las personas que enferman, hay un 100% de mortalidad. Hattwick y Greeg (137) recopilaron literatura en la cual se mencionan casos muy raros en los que se sugiere que algunos humanos que enfermaron de rabia, lograron recuperarse de la enfermedad; sin embargo, sólo se reconoce un caso, en el que se hicieron suficientes pruebas para demostrar que no se trataba de ningún otro problema de tipo encefalítico, el ocurrido en los pacientes mencionados. Experimentalmente si se ha demostrado la rabia abortiva, pero en ratones (106). El riesgo de contraer la enfermedad,

aumenta conforme la mordedura haya sido hecha en lugares más cercanos a la cara, puesto que estas áreas están mucho más inervadas.

XXXIV. Tratamiento antirrábico en humanos

En los EUA, los zorrillos, zorras, coyotes, mapaches, perros y gatos, son los que más frecuentemente pueden estar infectados. Las mordeduras hechas por conejos, ardillas, hámster, cuyes, ratas y ratones y de otros roedores, casi nunca han resultado en rabia humana en los EUA, y casi nunca requieren de tratamiento antirrábico. Los ataques no provocados son los que más probablemente podrían indicar que el animal estaba rabioso. La exposición puede ser por mordedura o por contaminación con la saliva infectante en raspones, heridas abiertas, o membranas mucosas. Un animal inmunizado en forma apropiada, tiene sólo un mínimo riesgo de contraer la rabia y de transmitir el virus (59). Cuando se ha comprobado, mediante pruebas de campo y de laboratorio, que no hay rabia en una especie animal dentro de cierta área, se puede tomar en cuenta esto antes de decidir si se aplica o no el tratamiento:

Un perro doméstico aparentemente sano que ha mordido, deberá ser confinado y observado por un médico veterinario durante por lo menos diez o quince días (7, 57); si el animal presenta signos, se le sacrificará y la cabeza deberá ser enviada al laboratorio de diagnóstico. Los perros y gatos sin dueño deben ser sacrificados de inmediato y su cabeza remitida a un laboratorio de diagnóstico, para que se realice la prueba de inmunofluorescencia (57); igualmente en el caso de animales silvestres. Si el cerebro es negativo, se puede asumir que la saliva no contenía virus y la persona mordida no necesitará tratamiento (57).

La herida debe ser limpiada perfectamente de inmediato, usando agua y jabón (59) o mejor aún usando compuestos cuaternarios de amonio. Se debe ver si está indicada la profilaxis contra el tétanos y las medidas de control de infecciones bacterianas. La mejor profilaxis ante la exposición consiste en aplicar la vacunación e inmunoglobulinas, independientemente del intervalo entre la exposición y el tratamiento. La mitad de la dosis de inmunoglobulinas (o del suero hiperinmune) deberá ser inyectada alrededor de la herida y el resto aplicado por vía intramuscular (59).

Para inmunizar, se podrán aplicar veintitrés dosis de 1 ml de vacuna elaborada en embrión de pato, empezando el mismo día en que

se apliquen las globulinas o el suero. También se pueden aplicar dos dosis diarias durante los primeros siete días y después una dosis diaria hasta completar siete. Después se deben aplicar dos dosis de refuerzo, a los diez y veinte días (respectivamente), después de la vigésima primera dosis de la serie inicial (59). La vacuna se aplica por vía subcutánea en el abdomen, parte inferior de la espalda y/o caras laterales de las piernas. Se deben coleccionar muestras de suero antes de iniciar el tratamiento y al aplicar la segunda dosis de refuerzo; con estos sueros se deben determinar los títulos de anticuerpos y si no se han desarrollado títulos satisfactorios de estos, se deberán aplicar dosis adicionales de refuerzo (59). Estas pruebas de sueroneutralización, para titular los sueros, pueden realizarse en el departamento de derriengue del INIP, SARI-I(Tel.: 570-31-00) o en algún otro laboratorio capacitado.

De la vacuna Fuenzalida, para las exposiciones leves se pueden aplicar tres dosis en 3 días, con una dosis de refuerzo a los 13 y a los 23 días. Cuando se trata de heridas en el tronco y / o en las extremidades, se pueden aplicar siete dosis en 7 días, más un refuerzo a los 17 Y 27 días respectivamente. Cuando se trata de exposiciones graves en las manos o la cabeza se pueden administrar catorce dosis en 14 días, con un refuerzo a los 24 y a los 34 días. Esta vacuna también puede ser usada para proteger al ganado contra la rabia transmitida por vampiros (49).

Tratamiento recomendable (59):

Cuando se trate de personas que han sido mordidas por animales silvestres (zorrillo, zorra, coyote, mapache y murciélago, etc.), considerados como rabiosos en el momento en que atacaron, deberán recibir de inmediato la vacunación antirrábica y la aplicación de inmunoglobulinas o de suero antirrábico; lo mismo cuando en lugar de mordedura, hayan sido arañados, o recibido raspones o tenido heridas abiertas que se hubiesen embarrado con saliva infectante. Después de seis horas de exposición, la desinfección y el tratamiento local con suero, disminuyen mucho su efectividad. En el caso de que el animal sospechoso resulte negativo a la prueba de inmunofluorescencia, se podrán suspender las series de las vacunaciones.

No se deberá vacunar en los casos de personas que han sido mordidas por animales domésticos (perro o gato) considerados como animales sanos (mediante el examen clínico hecho por un médico veterinario) en el momento en que atacaron; o personas que en lugar

de mordeduras hayan recibido arañes, raspones, o tenido heridas que se impregnaron con saliva. En estos casos los animales sospechosos deberán ser observados durante los 10 días siguientes y en el caso de que el animal en observación desarrolle signos de rabia, se deberá iniciar de inmediato el tratamiento, de la persona que fue mordida, con inmunoglobulinas (o con suero hiperinmune) y además con vacuna. La persona que haya sido mordida por un perro 11 días o más, antes de que éste presente los signos de la enfermedad, no habrá sido expuesto y por lo tanto no necesita recibir la vacunación post-exposición; ya que el virus está en la saliva sólo hasta 5 días antes de la presentación de los signos rábicos(7).

En el caso de personas mordidas por perros y gatos que escaparon y que por lo tanto se desconoce si tenían signos de rabia al momento de atacar, se les deberá dar tratamiento con vacuna antirrábica y con inmunoglobulinas(o suero antirrábico) (59, 150); en estas mismas condiciones, pero tratándose de arañes, raspones o heridas abiertas impregnadas con saliva sospechosa, también se deberá dar tratamiento con vacuna antirrábica e inmunoglobulinas.

Cuando las personas han sido mordidas por perros sospechosos de padecer rabia, o si se han impregnado con la saliva de estos animales, en áreas en las que hay arañes, raspones o heridas abiertas, a estas personas se les deberá dar un tratamiento combinado de inmunoglobulinas (o suero hiperinmune) y vacuna antirrábica. Si posteriormente el animal resulta negativo a la prueba de anticuerpos fluorescentes se podrá discontinuar la aplicación de la serie de vacunas (59, 150).

En el caso de médicos veterinarios, cuidadores de animales y otras personas que quieran vacunarse antes de correr el riesgo de exponerse a la infección, deberán recibir dos vacunaciones de 1 ml (vacuna elaborada en embrión de pato) a un mes de intervalo y seis o siete meses después deberán recibir otra dosis. Una inmunización más rápida se logrará con tres inyecciones de vacuna (de 1 ml c/u) a intervalos semanales; con una cuarta dosis, a los tres meses después. Esta serie de vacunas producirá anticuerpos neutralizantes en el 80-90% de los vacunados (59, 150).

Las personas que continúen estando en riesgo, deben recibir una dosis de refuerzo cada dos años. La persona que ya tiene títulos de anticuerpos y que es mordida por un animal rabioso, deberá recibir cinco dosis de vacuna (una diaria) más una dosis de refuerzo a los 20 días. En este caso no se debe aplicar inmunización pasiva porque esta puede inhibir la respuesta anamnésica rápida (59).

Las personas que se exponen accidentalmente a la cepa Flury o la cepa SAD (o sea la cepa ERA) no deben ser consideradas en riesgo y no necesitaran profilaxis antirrábica. No hay información confiable en lo referente al riesgo ante la exposición accidental con otras nuevas vacunas que modifiquen o incorporen estas mismas cepas en otros substratos o respecto a otras cepas vacunales, por lo tanto todas las demás vacunas deben ser consideradas como potencialmente virulentas, para los propósitos de seleccionar el tratamiento de personas expuestas(59).

Es recomendable que en el caso de que sea necesario aplicar el tratamiento de sueros y vacunas antirrábicas se le recomienda al paciente que se dirija a uno de los centros de salud de la Secretaria de Salubridad y Asistencia, en donde se tomarán todas las precauciones necesarias para aplicarles este tratamiento.

En vista de las exposiciones accidentales a la rabia, por parte de los estudiantes de las escuelas de veterinaria, que en ocasiones han sido masivas, se ha sugerido que se establezcan planes de inmunización profiláctica obligatoria y sistemática contra la rabia en las facultades y escuelas de veterinaria (114).

XXXV. Parálisis postvacunal

Se puede presentar en forma parcial o total y puede ser transitoria o permanente.

Las vacunas elaboradas en tejido nervioso producen aproximadamente desde un caso severo por cada 1 500 vacunados hasta un caso por cada 7796 humanos vacunados (59, 64, 65, 66, 67); en los perros la incidencia de parálisis posvacunal es menos elevada. Esta parálisis se debe a reacciones alérgicas al tejido nervioso contenido en la vacuna, produciéndose un proceso de desmielinización en el cerebro, médula espinal o en ambos.

La vacuna avianizada (embrión de pato) muestra una reducción notable de los casos de parálisis posvacunal (un caso por cada 30000).

La vacuna Fuenzalida produce todavía un menor número de casos de parálisis posvacunal.

La vacuna de embrión de pato es al igual que la de cerebro de ratón lactante, poco paralitógena, pero además tiene menos letalidad que la Fuenzalida, ya que con la Fuenzalida, las probabilidades de que las personas (que lleguen a presentar complicaciones neurológicas) mueran, son de dos a cuatro veces mayores que con las vacunas de

embrión de pato y tipo Fermi (113). O sea que con estas dos últimas se enferman más personas de trastornos nerviosos, pero mueren menos.

XXXVI. Laboratorios y centros de diagnóstico

Los cerebros sospechosos de rabia y los animales con signos sospechosos pueden ser enviados para diagnóstico a los laboratorios de diagnóstico de la Dirección General de Sanidad Animal, SARH, vg: *a*) al laboratorio de diagnóstico de Palo Alto; *b*) al de Tecamac, Edo. de México; *c*) al de Tuxtepec, Oax... etc. ; *d*) también pueden ser remitidos al departamento de derriengue del INIP, SARH, localizado en Palo Alto, D. F.

También se pueden utilizar los centros antirrábicos y/o de control canino, tales como:

- 1) Centro antirrábico de Culhuacán, D. F. Avenida Taxqueña y Calle de la Salud, San Francisco Culhuacán, D. F. (Teléfono: 459-42-93 y 94).
- 2) Centro antirrábico de Atizapán. Boulevard López Mateos sin número, fraccionamiento Las Alamedas, Atizapán, Edo. de México (Lada 91-594-210-41).
- 3) "Antirrábico Luis Pasteur". Avenida 510 No. 1510, San Juan de Aragón, D. F.
- 4) Centro antirrábico en Cuautitlán, Avenida 16 de septiembre No. 226, Edo. de México (Tel.: 91-591-208-76).
- 5) Centro antirrábico de Ecatepec. Avenida Sosa Texcoco No.1, Col. Ruiz Cortinez, San Cristóbal, Ecatepec, Edo. de México (569-09-94) .
- 6) Centro antirrábico en Ciudad Netzahualcóyotl. Avenida López Mateos No. 630, Col. Las Flores, Edo. de México. (Tel.: 76510-96).
- 7) Centro antirrábico de Santa Clara. Avenida 5 de Mayo No. 10, Santa Clara, Edo. de México (Tel.: 569-39-20).
- 8) Centro antirrábico Ixtacalco. Calle 7 No. 68, Col. Agrícola Pantitlán, Edo. de México (Tels.: 579-03-18 y 579-33-44).
- 9) Centro antirrábico Atzacapotzalco. Avenida Ceylán y Boulevard Ferrocarriles, D. F. (Tel.: 355-65-15).
- 10) Centro antirrábico Contreras. Avenida San Bernabé, sin número, zona urbana ejidal de San Bernabé, Contreras, D. F.

Por otra parte, en las facultades y escuelas de veterinaria, generalmente se hace también diagnóstico de rabia.

Para el control de los vampiros, se puede consultar a la "Campaña contra el Derriengue", SARH, Dr. Mora No. 15, México 1, D. F. (Tels.: 521-78-30 y 510-91-64).

XXXVII. Compra de productos oficiales

La vacuna cepa Acatlán V-319 contra el Derriengue, y el Vampirinip, son producidos en el departamento de producción del INIP, SARH y en la Productora Nacional de Biológicos Veterinarios (PRONABIVE), SARH, en donde pueden comprarse.

Para la vacunación de perros, la S.S.A., está elaborando y utilizando la vacuna Fuenzalida y también la cepa "Acatlán V-319".

REFERENCIAS

1. Bruner, D. W., and J. H. Gillespie, 1973. XLVII, Rabies and other rhabdoviroseos. In: *Hagan's Infectious Diseases of Domestic Animals*. Cornell University Press, Ithaca. pp. 1144-1170.
2. Villa R., B. Biología de los murciélagos hematófagos. En: *Ciencia Veterinaria*, Editor. R. Moreno Chan, UNAM, México, Vol. I, pp. 85-99, 1976.
3. Flores C., R. La rabia, los murciélagos y el control de los hematófagos. En: *Ciencia Veterinaria*, Editor: Ricardo Moreno Chan, (UNAM, tomo 2, pp. 37-70, 1978).
4. Pawan, J. L. Rabies in the vampire bat of Trinidad, with special reference to the clinical course and latency of infection. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 30:401-422, 1936.
5. Constantine, G. Recent Advances in our knowledge of bat rabies. In: International Symposium on Rabies. *Proceedings of the 12th. International Symposium organized by the Permanent Section of Microbiological Standardization*. Talloires (France), May 27-30, Edited by R. H. Regamey, S. Karger, pp. 251-254, 1965.
6. Centro Panamericano de Zoonosis. Rabia en humanos y animales y complicaciones neurológicas post-vacunales en humanos. Datos acumulados para 1975. *Vigilancia Epidemiológica*, Edición en Castellano. Informe Mensual publicado el 27 de feb. Volumen VII, 11, 1976, (6 P).
7. Hernández B., E. Patogenia de la Rabia. En: *Ciencia Veterinaria*, Editor: R. Moreno Chan, UNAM, México, Tomo 2: pp. 71-1.02, 1978.
8. Organización Mundial de la Salud. 3. Patogenia, 3.1. Susceptibilidad

27. Remlinger, P., and J. Bailly. Etudes sur la rage. *Ann. Inst. Pasteur.*, 49: 665-735, 1932.
28. Remlinger, P., and J. Bailly. Contribution a l'etude du passage du virus rabique dans le fait. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*. 110:239-241, 1932.
29. Kelsler, R.A. Rabies. *En: Diseases transmitted from animals to man*, edited by: Thomas G. Hull, 4th. ed., Charles C. Thomas, Springfield, Illinois., pp. 250-280, 1955.
30. Sims, R. A., R. Allen, and S. E. Sulkin. Studies on the pathogenesis of rabies in insectivorous bats. III. Influence of the gravid state. *J. Inf. Dis.*, 112,17-27, 1963.
31. Marie, A. C. La virulence du sang chez les animaux rabiques. *C. R. Soc. Biol.*, (Paris), 58:544-545, 1905.
32. Marie, A. c., and A. Urbain. Virus rabique fixe et virulence du sang. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 106,166-168, 1931.
33. Sabin, A., and I. Ruckman. Spread of virus in an unvaccinated case of human rabies. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 44:572-577, 1940.
34. Borodina, T. A. A study on viremia in experimental rabies. *Problems of Virology (London)*, 4:96-100, 1959.
35. Baratawidjaja, R. K. Demonstration of vaccinia: Lymphocytic chorriomeningitis and rabies viruses in the leucocytes of experimentally infected animals. *Arch Ges. Virusforsch.*, 17: 273-279, 1965.
36. Sims, R. A., R. Allep, and S. E. Sulkin. Influence of lipogenesis on growth of rabies virus in brown adipose tissue of experimentally infected hamsters. *Bacterial. Proc.*, (Abstr.), p. 115, 1966.
37. Kitselman, C. H., and A. K. Mital. Pathogenesis of rabies in the rat. *Canad. J. Comp. Med. Vet. Sci.*, 31: 122-124, 1967.
38. Tscheschkow, A. M. Ueber die Bedingungen des eindringens van tollwutvirus in die tranendrusen. *Zeitschr. Ges. Exp. Med.* 78: 142-146, 1931.
39. Levaditi, C., R. Schoen, and J. Levaditi. Les corpuscules oxyphiles inclus dans les epitheliums corneens chez les animaux rabiques. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*, 117,586-589, 1934.
40. Levaditi, C., R. Schoen, and J.. Levaditi. Evolution du virus rabique des rues dans les elements epitheliaux derives de l'ectoderme et de l'endoderme. *C. R. Soc. Biol. (Paris)*; 117:767-770,1934.
41. Remlinger, P., and J. Bailly. Sur la presence du virus rabique dans la glande de Harder, *C. R. Sec. Biol. (Paris)*, 127:387-389, 1938.
42. Remlinger, P., and J. Bailly. Sur la presence des virus rabique et pseudorabique dans les membranes et milieux de l'oeil. *Ann. Inst. Pasteur.*, 64:40-46, 1940.
43. Pace, D. Sur l'existence du virus rabique dans la siege de la morsure d'un enfant mort de rage. *Ann. Inst. Pasteur.*, 17:293, 1903.
44. Kliegler, I. J., and H. Bernkopf. The path of dissemination of rabies virus in the body of normal and immunized mice. *Brit. J. Exp. Path.*, 24,15-21, 1943.
45. Andrewes, Ch. 6. Rabies. *Viruse s of Vertebrates*. The Williams and Wilkins Company, Baltimore, pp. 152-165, 1964.
46. Hernández-B., E. El virus rábico: Morfología, morfogénesis y creci-

- miento en cultivos celulares. En: *Ciencia Veterinaria* Tomo 2, Editor: R. Moreno Chan, UNAM, México, pp. 1-36, 1978.
47. Correa-Girón, P. Encefalitis equina de Venezuela. *Boletín Técnico Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarías* (INIP), S.A.G., México, p. 38, 1972.
 48. Swain, R. H. A., and T. C. Dodds. Rabies. In: *Clinical Virology*. E. & S. Livingstone, L.T.D. Edinburgh and London., pp. 182-186, 1967.
 49. Fuenzalida, E. Consideraciones sobre la vacuna en cerebro de ratón lactante. *Salud Pública en México*, Época V. Volumen XVI. Número 3. Mayo-Junio., pp. 443-450, 1974.
 50. Mackowiak, C. Utilización des vaccines viraux dans la lutte contre les maladies animales. *Troisième Conférence Internationale de Virologie Comparee-Mont Gabriel*. (Quebec), Canadá, 22-26 ruai, pp. 20-25, 1977.
 51. The National Association of State Public Health Veterinarians, Inc., Compendium of Animal Rabies Vaccines. Part II: Vaccines Marketed in the U. S. 1979. In: *CDC Veterinary Public Health Notes*, Viral diseases, pp. 1-3, March 1979.
 52. Correa-G., P. y P. Solana. Potencia de vacunas contra el derriengue adquiridas en Farmacias Veterinarias y en sus laboratorios de producción. *Técnica Pecuaria en México*, No.8, Julio, pp. 10-18, 1966.
 53. Batalla, C., D., C. Arellano-S. y P. Sureau. Evaluación serológica de las vacunas antirrábicas para bovinos que existen actualmente en México. *Técnica Pecuaria en México*, No. 18, Julio., pp. 22-26, 1971.
 54. Arellano-Sota, C., P. Sureau, D. Batalla y J. Morales. Evaluación de la eficacia de la vacuna cepa Flury, contra la rabia parálitica bovina. *Técnica Pecuaria en México*, No. 19, pp. 9-14, 1971.
 55. Center for Disease Control. Reports of rabies in Animals by type and State, Mexico, 1974. *Annual summary, Rabies 1974*, U.S.D. H. E. and P. H. S., p. 10, March 1975.
 56. Center for Disease Control. Foreign translations of summary, A. *Annual summary. Rabies 1975*, U.S.D. H. E. and W., P. H. S., p. 8, August, 1975.
 57. Center for Disease control. Rabies surveillance report, *Annual Summary*, 1977.,U.S.D.H.E. and W., P.H.S., p. 14, September, 1978.
 58. Winkler, W. G. Rodent Rabies in the United States. *J. Infect. Dis.*, 126:565-567, 1972.
 59. Center for Disease Control. Recommendations of the Public Health Service Advisory committe on Immunization Practices. Rabies surviellance Report. *Annual Summary 1976*. V.S.D.H.E. and VV., P.H.S., pp. 5-8, October, 1977.
 60. Center for Disease Control. Mortality rations of Rhesus Monkeys receiving treatment after Challenge with rabies virus. *Annual Summary. Rabies.*, V.S.D.H.E. and W., P.H.S., p. 8, 1970.
 61. Mancisidor-A. A. El uso de una vacuna autógena en el control de un brote de derriengue en México. *Técnica Pecuaria en México*, No.5: pp. 27-29, 1965.
 62. Hernández. B. E. La rabia paresiante bovina: definición del problema y

- metodología de control. En: *Ciencia Veterinaria*. Editor: R. Moreno Chan, UNAM, México.) Vol. 1, pp. 104-126, 1976.
63. Karliner, J. S., and G. S. Belaval. Incidence of reactions following administration of antirabies serum Stury of 526 Cases. *J. Amer. Med. Ass.* Aug. 2, V. 193, No.5; pp. 359-62, 1965.
 64. Ari, A. Results of rabies vaccination by Semple method in Turkey during the last five years (1960-1964). *Turk Hij. Tecr. Biyol. Derg.*, v 25, Nov. 2/3, pp. 164-6, 1965.
 65. Loiianno, R. Reacciones por vacunación antirrábica. *Semana Médica*. Mar., 13, V. 112, No. 11:392-8, 1958.
 66. Kantarjian, A. D. Neurologic Complications of antirabies Vaccination. *J. Facult. Med. Baghdad.*, Apr. V. 5, No. 2:47-51, 1963.
 67. Davies A.M. (*Rabies in Israel*) *Harefuah. Jerusalem. July 1*, V. 57, No.1: pp. 9-10, 1959.
 68. Constantine, D. G. Rabies transmission by non bite route. *Publ. Hlth. Rep.* (Wash.), 77:287-289, 1962.
 69. Baer, G. M. Pathogenesis to the central nervous system. In: *The Natural History of Rabies*. G. M. Baer Ed. Academic Press Inc., Vol. I: 181-198, 1975.
 70. Galtier, V. Les injections de virus rabique dans le torrent circulatoire ne provoquent pas l'eclosion de la rage et semblent conférer l'imminite. La rage peut etre transmise par l'ingestion de la matiere rabique. *C. R. Acad. Sci.* (Paris), 93:284-285, 1881.
 71. Remlinger, P. Absorption du virus rabique par la muqueuse pituitaire. *C. R. Soc. Biol.* (Paris), 56:41-42, 1904.
 72. Remlinger, P. Transmission de la rage a la souris par ingestion. *C. R. Soc. Bioi.* (Paris), 65:385-386, 1908.
 73. Piringer, W. Rabies infection through a mucous membrane. *Schweit. Z. f. Path. u. Bakt.*, 8:245-251, 1945.
 74. Reagan, R. L., and A. L. Brueckner. Effect of rabies street virus in the cotton rat and the Swiss albino mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 78:702-703, 1951.
 75. Svet-Moldavskaya, I. A. An experimental study on the permeability of the mucous membranes of the nose and eye to the virus of street rabies. *Problems of Virology* (London), 2: 345-348, 1957.
 76. Shen, R. M., and I. A. Shumeikina. Skrytye fonny e (ksperimental' nogo beshenstva. In *Bestenstvo. Medgiz: Moscow*, 1958, pp. 93-98; Referat. *Zhur. Biol.*, No. 65811; 1959.
 77. Soave, O. A. Transmission of rabies to mice by ingestion of infected tissue. *Am. J. Vet. Res.*, 27:44-46, 1966.
 78. Krause, W. W. The pathogenesis of rabies. pp. 153-158. In: *International Symposium on Rabies*, Talloires 1965: Syrnnp. Series Immunobiol Standard., S. Karger, Bascl/New York, Vol. 1, 1966.
 79. Shen, R. M., and I. A. Shurneikina. Vosprumchivost 'belykh krysk oral' numu zarazheniyu ulichnym vinsom beshenstva. Tn: *Beshenstvo. Medgiz: Moscow*, 1958, pp. 8&-92; Referat. *Zhur. Biol.*, 1959, No. 65810; 1959.
 80. Baer, G. M. Wildlife Vaccination. Chapter 16, *The Natural History of*

Rabies, Edited by G. M. Baer, Academic Press, N. Y., Volume II: pp, 261-266, 1975.

81. Fischman, H. R., and F. E. Ward III. Oral transmission of rabies virus in experimental animals. *Am. J. Epidemiol.*, 88: 132-138, 1968.
82. Burns, K. F., D. F. Shelton, and E. W. Grogan. Bat Rabies: Experimental host transmission studies. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 70:452-466, 1958.
83. Reagan, R. L., E. Delaha, and A. L. Brueckner. Response of the cave bat 'to several strains of rabies virus by different routes of exposure. *Proc. Am. Vet. Med. Assoc.*, pp. 216-218, 1954.
84. Constantine, D. G. Bat rabies in the Southwestern United States. *Public Health Repts.*, 82:867-888, 1967.
85. Kantorovich, R. A., G. V. Konovalov, I. A. Buzinov, and V. P. Riutova. Experimental investigations into rage and rabies in polar foxes, natural hosts of the infection. *Acta. Virol.* (Prague), 7:554-560, 1963.
86. Reagan, R. L., S. C. Chang, F. S. Yancey, and A. L. Brueckner. Studies of a fox (V974) and a dog (V308) strain of rabies in cave bats after conjunctival and intranasal exposure. *Trans. Am. Microscop. Soc.*, 75: 320-321, 1956.
87. Konradi, D. Herdite de la rage. *Ann. Inst. Pasteur.*, 30:33-48, 1916.
88. Remlinger, P. Contribution a l'etude de l'heredite de la rage. *Ann. Inst. Pasteur.*, 33:375, 1919.
89. Hermann, O. Die vererbung der wut dUTch die plazenta. *Cent. f. Bak. teriol.*, 94:42-45, 1925.
90. Hermann, O. Plazentare verbertragung der wut. *Zeitschr. Lmmunitasts- forsch u. Exp. Therap.*, 58:371-383, 1928..
91. Planturcux, and Hilbert. Au sujet d'un cas de rage chez un chiot 19 jours. *Arch. Inst. Pasteur d'Algerie.*, 10:40, 1932.
92. Constantine, D. G., G. C. Soloman, and D. F. Woodall. Transmission' experiments with bat rabies isolates: Responses of certain carnivores and rodents to rabies viruses from four species of bats. *Am. J. Vet. Res.*, 29: 181-190, 1968.
93. Genevray, J., and J. Dodero. Note sur un enfant ne d'une mere en etat de rage. *Ann. Inst. Pasteur.*, 55: 124-127, 1935.
94. Relova, R. N. The "hydorphobia" boy. *J. Philippine Med: Assoc.*, 39: 765-767, 1963.
95. Machado, C. G., I. Zatz, P. A. P. Saraive, and J. S. Guedes. Observations sur un enfant ne de mere atteinte de rage et soumis au traitement prophylactique par le serum et le vaccin antirabiques. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 59: 764-768, 1966.
96. Viazhevich, V. K. A case of birth of a healthy baby to a mother during the incubation period of rabies., *J. Microbial. Epidemiol. Immuniobiol.* (London), 28: 1022-1023, 1957.
97. Glusmann, M. Ein seltener fall von tollwut. *Z. Hyg. Infektionskr.*, 108: 588-593, 1928.
98. Mckendrick, A. G. Rabies. A review of recent articles. *Trap. Dis. Bull.*, 36: 195, 1939.
99. Van Roayen, C. E., and A. J. Rhodes. Rabies (hydrophobia) in man, pp. 792-906. In: *Virus diseases of man*, C. E. van Rooyen and A. J.

- Rhodes, 2nd. ed. Thomas Nelson and Sons, New York, pp. 792-906, 1948.
100. Nilokic, M. Deaths from rabies in personas giving no history of injury from or contact with animals shown or suspected to be rabid. *Arch. f. Hyg. u. Bakt.* 136:80-84, 1952.
 101. Irons, J. V., R. B. Eads, J. E. Grimes, and A. Conklin. The public health importance of bats. *Tex. Repts. Biol. Med.* 15:292-298, 1957.
 102. Humphrey, G. L., C. E. Kemp, and E. G. Wood. A fatal case of rabies in a woman bitten by an insectivorous bat. *Public Health Repts.*, 75: 317-326, 1960.
 103. Brahnam, A. P. A report of three fatal cases of human paralytic rabies occurring in one family from British Guiana (1960). *West Indian Med. J.*, 10: 149-155, 1961.
 104. Lazarev, P. S., A. I. Fedorov, F. N. Bukhtiloy, P. I. Pavlov, M. S. Zaslunov, and B. P. Plekhanov. Nekotorye osobennosti techeniya beshenstva u krupnogo rogatogo skota. *Veterinariya.*, 39: 20-22, 1962.
 105. Pavri, K. M., C. R. Anderson, and K. R. P. Sigh. An outbreak of rabies in horses near Poona, India. *Curr. Sci.*, 33: 329-330, 1964.
 106. Lodmell, D. L. Pathogenesis of abortive rabies. Unpublished *Doctor's Thesis*, presented in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Doctor of Philosophy, University of Mortana, 183 pags., typed, 1967.
 107. Ruiz, M. C. *Epizootiología y profilaxis regional de la rabia parálitica en las Américas*. Monografía, Ediciones Protinol, Caracas, 110 págs., 1963.
 108. Blenden, D. C. Identificación del antígeno de virus rábico en la piel por tinción inmunofluorescente. *Zoonosis*, Centro Panamericano de Zoonosis, Organización Panamericana de la Salud, O.S.P., O.M.S., Volumen XX, Nos. 1-2, pp. 7-12, Marzo-Junio, 1978.
 109. Smith, W. B., D. C. Blendon, T. H. Fuh, L. Hiler. Diagnosis of rabies by immunofluorescent staining of frozen sections of skin. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, Vol. 161: 1495-1501, 1972.
 110. Blenden, D. C. Diagnosis of rabies in various species by immunofluorescent staining of skin. *J. Amer. Vet. Med. Ass.*, Vol. 165:735, 1974.
 111. Bryceson, A. D. M., B. M. Greenwood, D. A. Warrell, N. McD. Davidson, H. M. Pope, J. H. Lawrie, H. J. Barnes, W. E. Bailie, G. E. Wilcox. Demonstration during life of rabies antigen in humans: *J. Intect. Dis.*, Vol. 131,71-74, 1975.
 112. Sneider, L. G. The cornea Test; a new Method for the Intravitam Diagnosis of Rabies. *Zbl. Vet. Med.*, B., 16:24-31, 1969 .
 - 113., Centro Panamericano de Zoonosis. Complicaciones neurológicas post-vacunación antirrábica. Parte 1. *Vigilancia Epidemiológica*. Edición en Castellano, Informe Mensual del 3 de mayo, Vol. VIII, No.3, p. 1, 1976.
 114. Centro Panamericano de Zoonosis. Exposición accidental a la rabia. *Vigilancia Epidemiológica*. Edición en Castellano, . Publicado el 6 de junio, Vol. X, No.2; p. 1, 1978.
 115. Hough, S. A., R. C. Burton, R. W. Wilson, T. E. Henson, W. T. London, and G. M. Baer. Human-to-human transmission of rabies virus by a corneal transplant. *N. Engl. J. Med.*, 300:603-604, 1979.
 116. USDHEW. Canine rabies cases with reference to vaccination History,

- United States, 1971-1973. *CDC. Veterinary Public Health Notes*, pp. 2-3, 1976.
117. Vergara, S. R. *Comunicación personal*. Jefe del Laboratorio de Diagnóstico de Palo Alto, Dirección General de Sanidad Animal, S.A.R.H.
 118. The National Association of State Public Health Veterinarians, Inc. Compendio de vacunas antirrábicas para animales y recomendaciones sobre los procedimientos de inmunización, 1978. *Zoonosis*, Centro Panamericano de Zoonosis, O.P.S., O.M.S., Volumen XX, Nov. 1-2, Marzo-Junio, pp. 20-30, 1978.
 119. Hernández-B., E. *Comunicación personal*. Departamento de Ciencias Biológicas, ENEP, Cuautitlán, Izcalli, Edo. de México, Méx.
 120. Arellano Sota, C. *Comunicación personal*. Director General, Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias, S.A.R.H., Palo Alto, D. F.
 121. Galtier, V. Modes de transmission: de la rage. *C. R. Soc. Biol.* (Paris), 8: 93-97, 1890.
 122. Remlinger, P., and J. Bailly. Sur un mode exceptionale de contamination rabique. *Bull. Acad. Med.* (Paris), 119:720_724, 1938.
 123. Gallo, P. Ulteriores estudios sobre el virus de la rabia parálitica de Venezuela. *Rev. Med. Vet. Parasitol.* (Caracas), 2:33-36, 1940.
 124. Sabin, A. B. Localization of virus and lesions after nasal instillation of rabies in mice. *J. Bacteriol.*, 39:67-68, 1940.
 125. Remlinger, P., and J. Bailly. Influence de l'anesthesie sur la transmission de la rage por voie pulmonaire. *Ann. Inst. Pasteur*, 67:465-466; 1941.
 126. Reagan, R. L., H. a. Idneweaver, D. M. Schenck, and A. L. Brueckner. Studies of rabies street virus in the Syrian hamster. *J. Bacteriol.*, 62:391-393, 1951.
 127. Arellano Sota, C., D. Batalla C., y P. Sureau. Estudio del Choque Anafiláctico producido par la vacunación antirrábica (cepa Flury) en embrión de pollo. *Resúmenes de la Séptima Reunión Anual del Instituto Nacional de Investigaciones Pecuarias*, SAG, 14, 15 y 16 de enero de 1970, Auditorio del INIP, Palo Alto, D. F., México, p. 22, 1970.
 128. Acha-N. P., and H. B. Hubbard. International Management of Rabies. Chapter 17, *The Natural History of Rabies*, Edited by G. M. Baer, Academic Press, N. Y., Vol. II, pp. 267-279, 1975.
 129. Fenner, F. The Clasification and nomenclature of viruses. Summary of results "Of meeting of the international comitee on taxonomy of viruses in Madrid, September, 1975. *Virology*. 71: 371-378, 1976.
 130. Shumeikina, I. A. Experimental studies on the infected salivary glands of laboratory animals with subclinical rabies. In: *Beshenstvo (Rabies) Medgiz: Moscow*, 162-165; *Referat Zhurz Biol. J* No. 65816, 1959.
 131. Svet-Moldavskaya, I. A. Experiimental Study of the Infectivity of Salivary Glands of Laboratory Animals in the Form of Street Rabies. *Acta Viroológica*. Prague. Vol. 2, No. 4:228-234, 1958.
 132. Broz, O., and Phan-Trinh. Contribution ou problema du chien "porteur sain" de virus rabique. *J. Hyg. Epidemiol., Microbiol., Microbiol. & Immunol Prague*. V. 5, No. 4:403-408, 1961.
 133. Yurkovsky, A. M. Hydrophobia following the Bite of Apparently Healthy Dogs. *J. Hyg., Epidemiol., Microbiol., & Immunol. Prague*. V. 6, No. 1: 73-78, 1962.

134. Veeraraghvan, N. Rabies Hydrophobia Among persons bitten by apparently healthy animals. Pasteur Inst. Southern India Coonoor. *Ann. Rep.* 1);, *Sci. Rep.* 1964/1965. pp. 81-82, 1966.
135. Vaughn, J. B. Excretion of street rabies virus in the saliva of dogs. *J. Amer. Med. Ass.*, 193 (5) :363-368, 1965.
136. Vaughn, J. B., Gerhardt, Phyllis, and J. C. S. Paterson. Excretion of Street Rabies Virus in Saliva of Cats. *J. Amer. Med. Ass.* V. 134, No.9: 705-8, 1963.
137. Hattwick, M. A. W., and M. B. Greegg. The Disease in Man. Chapter 18. In: *The Natural History, of Rabies.* Edited by G. M. Baer. Academic Press, New York, Vol. II, pp. 155-175, 1975.
138. Pará, M. An Outbreak of Post-Vaccinal Rabies (Rage de Laboratoire) in Fortaleza, Brazil, in 1960: Residual Fixed Virus as the Etiological Agent. *Bull. World Health Organization.* Geneva. V. 33, No.2: 177-82, 1965.
139. Baer, G. M. Bovine Paralytic Rabies and Rabies in the Vampire Bat. In: *The Natural History of Rabies,* Edited by G. M. Baer, Academic Press, New York, Vol. II, pp. 155-175, 1975.
140. Arellano Sota, C., P. Sureau, and A. M. Greenhall. Preferencia de la predación del vampiro en relación a la edad y raza del ganado y a la época del año. *Técnica Pecuaria en México,* 17:23-29, 1971.
141. Vaughn, J. B. Cat rabies. In: *The natural history of rabies,* Edited by G. M. Baer, Academic Press, New York, Vol. II: pp. 139-154, 1975.
142. I.N.I.P., S.A.G., C.N.D., D.G.S.A., P.I.R.P. *Boletín Epizootológico sobre Rabia Paralítica.* No.3: 1-6, 1975.
143. Clark, H. F., T. J. Wiktor, and H. Koprowski. Human vaccination against Rabies. In: Chapter 21, *The natural history of rabies.* Edited by G. M. Baer. Academic Press, New York, Vol. II: 341-365, 1975.
144. Valdés López, A. *Comunicación personal.* Jefe de la Oficina de Campañas contra enfermedades de los cerdos y rabia. Dirección General de Sanidad Animal, S.A.R.H., México.
145. Johnson, H. N; Derriengue: vampire bat rabies in Mexico. *Am. Jour. Hyg.,* 47: 189-204, 1948.
146. Valdés-Ornelas, O., and Atristain-Aranalde, J. Bat Rabies in Mexico. *South. Vet.,* 1 (11):13-16, 1964.
147. Lewis, J. C. Control of Rabies among Terrestrial Wildlife by Population Reduction. In: Chapter 15: *The natural history of rabies,* Edited by G. M. Baer, Academic Press, New York, Vol. II, pp. 155-175, 1975.
148. Goldwasser, R. A., Kissling, R. E., Carskil, T. R., and T. S. Hosty. Fluorescent antibody staining of rabies virus antigens in the salivary glands of rabid animals. *Bulletin World Health Organization,* 20: 579-588, 1959.
149. Winkler, W. G. Airborne rabies virus isolation. *Bull. Wildlife Dis. Assoc.,* 4:37-40, 1968.
150. Center for Disease Control. Recommendations of the Public Health Service advisory Committee on inunization practices. *Zoonoses surveillance. Monthly Rabies Summary for May 1972, V.S.D.H.E.* and W., Health Services and Mental Health Administration. August 1972.