

A propósito de un caso confirmado de rabia humana en Colombia

Dra. Ana Carvajal de Carvajal

Especialista en Infectología. Hospital Universitario de Caracas

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través de la Oficina Regional para las Américas, el 5 de noviembre de 2015 notificaron sobre la existencia de un caso de rabia humana causada por el virus de la rabia silvestre, ocurrido en el país vecino de Colombia; el mismo fue informado a estos organismos internacionales por el Centro de Enlace de Colombia el 26 de octubre de 2015.

Se trata de un niño de 9 años de edad, procedente del Municipio El Colegio, Departamento de Cundinamarca, con antecedente epidemiológico de agresión por gato entre el 24 y 30 de agosto de 2015; los síntomas comenzaron el 3 de octubre de 2015. Durante la estancia hospitalaria el menor presentó fiebre y somnolencia y el 9 de octubre se realizó el diagnóstico presuntivo de exposición a rabia con encefalopatía inespecífica. Ese mismo día fue referido al Hospital Misericordia de Bogotá y fue ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico, con diagnóstico de: meningoencefalitis, meningomielitis, insuficiencia respiratoria aguda, síndrome de Guillain Barré. El paciente falleció el 20 de octubre de 2015.

El diagnóstico posmortem fue confirmado por inmunofluorescencia directa (IFD) de tejido encefálico; PCR de muestras extraídas de tallo cerebral, médula, cerebelo y corteza cerebral fueron positivos para el virus de la rabia (1). La secuenciación mostró que el virus corresponde al linaje genético 4 (GL-4), asociado con murciélagos hematófagos (1). Entre las medidas de prevención y control implementadas por las autoridades nacionales de Colombia se mencionan: búsqueda activa de casos; búsqueda

activa de casos sospechosos de rabia en: perros, gatos, bovinos, caprinos equinos y otros animales como murciélagos; profilaxis pos exposición a 16 personas con riesgo alto; información y educación a la ciudadanía; vacunación de 4 726 caninos y felinos alcanzando una cobertura de 98,45 %; medidas de control de murciélagos de la zona (1).

Según el Ministerio de Salud de Colombia, desde 1999 hasta 2014 se han notificado en dicho país, 38 casos de rabia humana, 7 transmitidos por perros (el último caso en enero de 2007), 9 por gatos y 22 por murciélagos, ocurridos en los departamentos de Putumayo, Boyacá, Cundinamarca, Casanare, Cauca, Chocó, Magdalena, Santander, Valle del Cauca, Tolima y el distrito de Santa Marta. El Ministerio de Salud de Colombia refiere que en los últimos años los gatos han adquirido mayor importancia como transmisores de la enfermedad a los humanos, debido sus hábitos nocturnos y de caza que los expone al virus de la rabia por el contacto con los murciélagos (2). Hecho corroborado por el presente caso motivo de esta carta al editor.

La rabia es una zoonosis de distribución mundial, presente en todos los continentes, excepto en la Antártida; se encuentra en 150 países y territorios, causando decenas de miles de muertes cada año, principalmente en Asia y África, donde se presentan más del 95 % de las muertes humanas (3). La incidencia de la rabia en América Latina y El Caribe ha disminuido significativamente en las últimas décadas, con disminución de los casos de rabia canina confirmados por laboratorio de 25 000 en 1980 a menos de 300 en 2010. Los casos de rabia humana transmitida por perros también disminuyeron de 350 a menos de 10 durante el mismo período (4).

En Venezuela la rabia silvestre es endémica en los estados Zulia, Bolívar, Táchira y Delta Amacuro. Desde el año 2004 hasta el año 2014 se han presentado 311 casos de rabia en animales, la mayoría en caninos. Rabia humana 8 casos, todos mortales: el año 2005 ocurrieron 5 fallecimientos, 3 en el estado Zulia transmitidos por caninos y 2 en el estado Sucre por murciélagos. Los años 2006 y 2007 un caso en cada año. El último caso de rabia humana confirmada, se registró en 2009. En 2008 se produjeron 38 fallecimientos en indígenas de la etnia Warao en el estado Delta Amacuro, con manifestaciones clínicas compatibles con rabia, probablemente transmitida por murciélagos; el Ministerio de Desarrollo Social no confirmó estos casos. La cobertura de vacunas en la población de caninos a vacunar en los municipios priorizados de alto riesgo en el estado Zulia ha sido menor de 30 % de la población meta a vacunar. Se desconoce la información de lo ocurrido en 2015, por no haberse divulgado el Boletín Epidemiológico Semanal del MPPS, desde noviembre de 2014 (5).

Para el momento de escribir esta comunicación, el 17 de noviembre de 2015, la Sociedad Venezolana de Salud Pública (SVSP) y la Red de Epidemiología Nacional (RDEN), realizaron un informe preliminar sobre un caso sospechoso de rabia en Venezuela. El reporte informa que el 13 de noviembre de 2015, falleció en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Maracaibo, un adolescente, varón, de 13 años de edad; el paciente ingresó con fiebre, cefalea, alteraciones sensoriales, sialorrea, dolor abdominal y convulsiones. La muerte se produjo pocas horas después. El paciente provenía de la parroquia Elías Sánchez Rubio, del sector Los Manantiales, Municipio Goajira, estado Zulia. El diagnóstico preliminar fue de encefalomiелitis por rabia. Pendiente resultados definitivos. De confirmarse el diagnóstico, sería el primer caso de rabia humana en Venezuela, desde 2009, luego de 345 semanas de silencio epidemiológico y el noveno caso humano confirmado desde el año 2004 (5).

La rabia, es una de las enfermedades zoonóticas más antiguas y temidas conocidas por la humanidad; el agente causal pertenece al género *Lyssavirus* de la familia *Rhabdoviridae* (6). La nomenclatura actual reconoce a todos los miembros del género *Lyssavirus* como virus

de la rabia, todos producen en los mamíferos una encefalomiелitis aguda; se describen 7 genotipos: 1 al 7, los genotipos 1, 3, 4 5 y 6 causan enfermedad en humanos. Por biología molecular se describen los serotipos 1, 2, 3, y 4; del serotipo 1 se han descrito 11 variantes, las mismas permiten identificar la localización geográfica y el hospedero (7). Los huéspedes naturales susceptibles incluyen todos los mamíferos; esta zoonosis es perpetuada por carnívoros domésticos y salvajes, y por muchas especies de murciélagos. Todos actúan como reservorios de las especies de *Lyssavirus* y las variantes emergentes dentro de las especies.

El 40 % de las personas mordidas por animales presuntamente rabiosos son menores de 15 años, en la gran mayoría de los casos fatales de rabia humana los perros han sido la fuente de infección. La enfermedad es transmitida al ser humano por los animales domésticos y salvajes, y se propaga a las personas a través del contacto con la saliva infectada a través de mordeduras o arañazos (3). El período de incubación de la rabia es altamente variable desde 10 días a 1 año o más, influenciado por varios factores, incluyendo la cepa del virus, cantidad de inóculo y el sitio de introducción del virus. Las lesiones en cara tiene un período de incubación más corto.

Los síntomas iniciales de la rabia son dolor, sensación de quemazón, parestesia en el sitio de la herida. Se describen dos formas clínicas: la encefálica (rabia furiosa), la cual cursa con excitación, hidrofobia y, a veces, aerofobia, convulsiones y coma; la muerte se produce a los pocos días por paro cardiorrespiratorio. La hidrofobia y la aerofobia son patognomónicas de la enfermedad. La otra forma, la rabia parálitica, se presenta en 20 %- 30 % de los casos humanos; es asociada a la exposición de murciélagos. Afecta la médula espinal, tiene un curso más prolongado, causa parálisis gradual de los músculos, empezando por los más cercanos a la mordedura o arañazo. El paciente entra en coma lentamente, y acaba por fallecer (3,8), es más difícil de diagnosticar, suele confundirse con síndrome de Guillain Barré.

En la mayoría de los casos el diagnóstico de rabia se realiza postmortem; en años recientes se ha renovado el interés para diagnosticar la enfermedad en vida y probar tratamientos experimentales que pudieran modificar el curso

RABIA HUMANA

mortal de la enfermedad. El diagnóstico precoz también es importante para la implementación de las medidas de control en salud pública. El Dr Velasco-Villa, experto en rabia del CDC, señala que el diagnóstico de laboratorio se puede hacer antemortem cuando se trata de seres humanos y postmortem en muestras de seres humanos y animales. La única muestra postmortem aceptada para diagnóstico de rabia es un fragmento de 10 a 20 g de cerebelo, de 1 a 3 gramos de hipocampo o 5 a 10 g de médula espinal. Se recomienda enviar el cerebelo y encéfalo completos y secciones de médula. Las muestras antemortem pueden incluir biopsia de cuero cabelludo, impronta de córnea, saliva, suero y líquido cefalorraquídeo (LCR). La probabilidad de un diagnóstico exitoso, se incrementa cuando la muestra se toma 7 a 14 días de iniciados los signos neurológicos (7). Se han utilizado diferentes pruebas para el diagnóstico de rabia y la más utilizada es la IFD, la cual se basa en la detección de proteínas virales en diferentes muestras de tejido, incluyendo LCR, córnea y cuero cabelludo y pruebas moleculares como PCR en tiempo real en muestras de tejidos diana y aislamiento viral (7). Se encuentran en investigación otras aproximaciones novedosas más recientes (9). Los cuerpos de Negri en tejido cerebral, patognomónicos de la enfermedad, se evidencian en grado variable por ello ya no se utilizan para diagnóstico de rutina.

No hay tratamiento específico contra la enfermedad. De realizarse limpieza inmediata de la herida, antibióticos profilácticos, vacuna antitetánica si el paciente no está vacunado,

inmunoglobulina antirrábica. La inmunización antirrábica inmediatamente posterior al contacto con un animal presuntamente rabioso pueden evitar la aparición de la enfermedad y la muerte. La OMS estima que anualmente más de 15 millones de personas en todo el mundo reciben profilaxis postexposición con la vacuna, para prevenir la enfermedad evitando cientos de miles de muertes anuales por rabia (3), en el Cuadro 1, podemos ver la profilaxis postexposición contra la rabia .

La inmunización postexposición se recomienda en mordedura o arañazos por perros o gatos no vacunados contra la rabia y en todas las mordeduras por murciélago o por animales salvajes; un 30 % de los murciélagos portan el virus de la rabia en su saliva. Toda exposición debe ser notificada; el médico evaluador considerará la aplicación de la vacuna de acuerdo a las recomendaciones de la OMS. La vacunación preexposición se recomienda en personal expuesto regularmente al virus de la rabia como: veterinarios, estudiantes de veterinaria, trabajadores de bioterios y zoológicos, personal de laboratorio que trabajan con virus de la rabia (10). Actualmente se está proponiendo vacunar a las personas que viven en áreas remotas expuestas a mordeduras de murciélagos.

El método más eficiente de evitar la rabia en los humanos es la prevención de la enfermedad en los principales transmisores para el hombre (perros y gatos) mediante la vacunación. Esta medida debe ser complementada con la regulación sobre la tenencia de perros; control

Cuadro 1
Profilaxis de rabia postexposición

Tipo de contacto con un animal presuntamente rabioso	Medidas profilácticas posexposición
Tipo I - tocar o alimentar animales, lamedura sobre piel intacta	Ninguna
Tipo II - mordisco en piel expuesta, arañazo o erosión leves, sin sangrado	Vacunación y tratamiento local de la herida, de inmediato
Tipo III - mordeduras o arañazos transdérmicos (uno o más), lameduras en piel lesionada; contaminación de mucosas con saliva por lamedura; contacto con murciélagos.	Rápida vacunación y administración de inmunoglobulina antirrábica; tratamiento local de la herida

Fuente: OMS Rabia. Nota descriptiva N° 99. Septiembre de 2014. (3)

de perros callejeros; la información, educación y comunicación oportuna a la comunidad (10). La cobertura de las vacunas en la población de mascotas (perros y gatos), debe ser garantizada por las autoridades de salud de los países. Algunos expertos recomiendan la revacunación anual de las mascotas o en campañas de vacunación. La producción de anticuerpos con la primera vacuna pudiera no ser suficiente para garantizar la inmunidad de la vacuna contra la rabia.

La educación a la comunidad enfatizando las medidas preventivas de la rabia es fundamental. Las personas están sensibilizadas en relación a la notificación posterior a exposición de perros, sin embargo las mordeduras y arañazos con gatos no es regularmente notificada; este aspecto debe profundizarse en la educación sanitaria. Adicionalmente, los profesionales de la salud y las personas deben ser sensibilizados en considerar la exposición de cualquier animal salvaje como murciélagos, zorros, mapaches, ratas, entre otros, como potencialmente transmisores de la rabia.

A continuación se mencionan algunas recomendaciones de expertos en relación con la vigilancia y control de la rabia en el estado Bolívar, las cuales pueden ser aplicables en otras zonas del país (11): reforzar todos los niveles del sistema de vigilancia epidemiológica de la rabia, mejorar las actividades de carácter preventivo como el estudio de cerebros caninos para determinar circulación de virus rábico de calle, captura de murciélagos y envío de muestras al laboratorio que permitan definir la situación sanitaria de las diferentes poblaciones de murciélagos en la región, estudio de cerebros bovinos, equinos u otros que permitan conocer la circulación del virus selvático (rabia silvestre), incrementar las coberturas de vacunación en todas las especies susceptibles, fomentar la participación interinstitucional, mejorar la capacitación del personal de salud pública con respecto a la rabia y a otras enfermedades de carácter zoonótico, informar a los comités sanitarios de la situación de la rabia, lo que contribuiría a la consecución de recursos para el programa, organizar talleres de participación y educación sanitaria para la comunidad en general.

La OMS insta a todos los países a redoblar sus esfuerzos en las acciones de vigilancia y control de la rabia con miras destinadas a su eliminación.

REFERENCIAS

1. OPS, OMS, Oficina Regional para las Américas. Caso de rabia humana en Colombia. 5 de noviembre de 2015.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia completa siete años sin casos de rabia humana transmitida por perro. Boletín de Prensa No 274 de 2014. 30/09/2014. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-completa-siete-a%C3%B1os-sin-casos-de-rabia-humana-transmitida-por-perro.aspx>
3. OMS. Rabia humana. Nota descriptiva N° 99. Septiembre de 2014. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>
4. Vigilato MA, Clavijo A, Knobl T, Silva HM, Cosivi O, Schneider MC, et al. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013;368(1623):20120143.
5. Oletta L JF, Carvajal A C, Godoy O, Orihuela AR, Walter VC, Castro MJ, et al. Probable caso de rabia humana urbana, en el estado Zulia. Comunicación Preliminar. Sociedad Venezolana de Salud Pública, Red Defendamos la Epidemiología Nacional. 13 de noviembre de 2015
6. Expert consultation on rabies second report: WHO Technical Report Series 982. Geneva; 2013.
7. Velasco Villa A. Infecciones del sistema nervioso central. RABIA Laboratorio de Rabia, InDRE, SSA. Universidad Autónoma de México. 2 de octubre de 2015. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/rabia.html>
8. Velasco VH, Arellano MMP, Salazar F, J. Rabia humana: A propósito de un caso. *Rev. bol. ped.* [online]. 2004, vol.43, n.2, pp. 89-94. ISSN 1024-0675.
9. Mani RS, Madhusudana SN. Laboratory Diagnosis of Human Rabies: Recent Advances. *The Scientific World Journal.* 2013;2013:569712. doi:10.1155/2013/569712
10. Toro G, Martínez M, Saad C, Díaz A, León VR. Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal potencialmente transmisor de rabia. República de Colombia. Instituto Nacional de Salud. Ministerio de la Protección Social. Disponible en: www.minsalud.gov.co.
11. Araque AKC. Evaluación del Programa de Vigilancia Epidemiológica de la Rabia Estado Bolívar, Medicina veterinaria. 2014. Disponible en: <http://medicinaveterinaria.com.ve/2014/03/10/evaluacion-del-programa-de-vigilancia-epidemiologica-de-la-rabia-estado-bolivar/>