

LA VACUNA ANTIRRÁBICA EN CANES (*Canis lupus familiaris*) Y GATOS (*Felis catus*) (Artículo de revisión)

Jonathan Antezana L.¹, Gladys J. Chipana Mendoza²

Resumen

La rabia es una enfermedad viral zoonótica y de gran importancia para la salud pública por su trascendencia y letalidad, tiene una amplia distribución a nivel mundial y es endémica en casi toda Latinoamérica. El objetivo del presente artículo es analizar las características, ciclos epidemiológicos, fases y síntomas del virus de la rabia canina. La metodología consistió en la toma de información que indique y explique las características más relevantes del virus de la rabia canina, su peligro, síntomas, entre otros. Se recopiló información referente a la rabia, patogenia, ciclo epidemiológico, transmisión, fases, síntomas, lesiones, diagnóstico, diagnóstico diferencial, medidas de control contra la rabia canina, vacuna Fuenzalida, toma de muestra para confirmación de presencia de rabia, toma de muestra sanguínea para titulación de anticuerpos, prueba de inmunofluorescencia, titulación de anticuerpos, y países donde se desarrollaron estudios de la efectividad de la vacuna, como Colombia y Uruguay. Concluyéndose que los anticuerpos que los animales adquieren no son los que se desearía para una protección deseable según la OIE (>0.5 UI/ml), esto sin tener distinción entre raza y edad.

Palabras clave: rabia, vacuna, anticuerpos, *Canis lupus familiaris*, *Felis catus*.

INTRODUCCIÓN

La rabia es una enfermedad viral zoonótica, milenaria y de gran importancia para la salud pública por su trascendencia y letalidad, tiene una amplia distribución a nivel mundial y es endémica en casi toda Latinoamérica. Bolivia en los últimos años reportó casos de preocupación, por tal razón, el país ha priorizado su eliminación (OPS/OMS, 2021).

Si bien el uso de la vacuna antirrábica en animales, tanto como perros y gatos, muestra que puede existir un control de la rabia, no se tiene presente la duración de anticuerpos dentro del animal o la cantidad de anticuerpos que pueden estar aún presentes al pasar de un cierto tiempo. Por otro lado, la implementación de una nueva vacuna, abre las puertas a una comparación en cuanto la efectividad de la misma con la efectividad de las anteriores vacunas antes utilizadas para evitar la propagación de la rabia canina.

El objetivo del presente artículo es analizar las características, ciclos epidemiológicos, fases y síntomas del virus de la rabia canina.

METODOLOGÍA

Se tomó en cuenta información, que indique y explique las características más relevantes del virus de la rabia canina, su peligro, sus síntomas, entre otros. Así como el modo de proceder para la obtención de titulación de anticuerpos y las características del mismo. Asimismo, se revisaron artículos que muestran resultados de investigaciones acerca del tema o de temas similares, esto con el fin de poder

¹ Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Octavo Semestre, Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia. jonathanantezana20@gmail.com

² Docente e Investigadora del Instituto de Investigaciones Agropecuarias y de Recursos Naturales, Facultad de Agronomía, Universidad Mayor de San Andrés, Bolivia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8014-0385>. gichipana@gmail.com

realizar una comparación de resultados u otros puntos de interés al momento de evaluar la efectividad de una vacuna.

RABIA

Según Orphanet (2011), la rabia está causada por una infección de un virus del género *Lyssavirus*. La infección ocurre en su gran mayoría a través de la mordedura de un perro rabioso y más frecuentemente a través del contacto de la piel rota o de las membranas mucosas con saliva infectada, el tejido del SNC (Sistema Nervioso Central) o secreciones de animales infectados. Los *Lyssavirus* son virus neurotrópicos que escapan del sistema inmune invadiendo las terminaciones de los nervios periféricos. La duración de la incubación depende del tiempo que necesita para invadir el SNC.

Este virus de la rabia, tiene forma de bala o bastoncillo y mide entre 130 y 240 nm por 65 y 80 nm, consta de una sola cadena de ARN, su envoltura está constituida por una capa de lípidos cuya superficie contiene cinco proteínas estructurales: la G (glico proteína) que alterna con proteínas M1 y M2 (proteínas matrices); en la nucleocápside se encuentran las proteínas N (nucleoproteína), NS (nucleocápside) y L (transcriptasa). La glicoproteína es el mayor componente antigénico, responsable de la formación de anticuerpos neutralizantes que son los que confieren inmunidad. No obstante, es posible que participen otros mecanismos en la protección contra la enfermedad (Mascotas Foyel, s/a).

PATOGENIA

Frantchez y Medina en el año 2018, indicaron que, la transmisión del virus de la rabia se produce al momento de contacto con este, generalmente a través de la saliva, en lugares con piel no indemne y mucosas o con menos frecuencia por el tracto respiratorio, de acuerdo al grado de inoculación y el lugar, el virus puede llegar a las placas terminales motoras sin previa replicación, lo cual explicaría la variación en el tiempo de incubación de la enfermedad, este virus no es viable fuera de huésped y puede ser inactivado con la luz solar, el calor y la desecación.

CICLO EPIDEMIOLÓGICO

Según Navarro et al. (2007), las personas o los propios animales pueden estar propensos a contraer el virus circulante en su ciclo urbano, esto dado por mordeduras o rasguños de animales que estén infectados. A su vez habla acerca de que los lugares donde no existe el control de perros callejeros y que a su vez se encuentran en densidades mayores, el peligro de contraer el virus es mayor, y esto se da mayormente en ciudades con escasas económicas o escasas de información.

Vargas y Cárdenas (1996), aseguran que existen dos tipos de ciclos en la epidemiología de la rabia canina, el ciclo silvestre, donde se dice que los animales como zorros o lobos (familiares de los canes), murciélagos y otros mamíferos son portadores de la rabia, y que en lugares silvestres es donde existe mayor presencia de casos de rabia puesto que no se puede llegar a controlar su incidencia de manera efectiva, por otro lado, el ciclo urbano, es donde las personas, los canes y felinos son los más afectados y a su vez portadores del virus, el control en lugares urbanos es más estricto y la zona urbana es el lugar donde menos presencia existe por las medidas que se llegan a tomar.

TRANSMISIÓN

Otro aspecto relevante es que la enfermedad puede ser transmitida a otros animales y a los humanos a través de la saliva, de un animal infectado antes de que éste presente los signos clínicos (Fekadu et al., 1982). Otra forma de contraer la rabia es inhalando el virus en cuevas donde habitan murciélagos, es una forma de transmisión rara y se han dado pocos casos en el mundo, también el contacto con fluidos

de animales muertos o personas durante autopsias puede ser una fuente de infección, pero es igual de rara que el caso anterior (Saceda, 2021). Según Ávila (1982), en la mayoría de los casos la transmisión se lleva a cabo por mordeduras que sean a nivel subcutáneo o intramuscular, pero en ocasiones también se da por vía digestiva.

FASES

Según Tavares (2019) las fases son las siguientes:

- Incubación: hace referencia al período que comprende desde la mordedura hasta la aparición de los primeros síntomas. En esta etapa el perro parece estar bien y es asintomático, es decir, no presenta síntomas de enfermedad. La fase que puede durar desde una semana hasta varios meses.
- Prodrómica: en esta etapa el perro empieza a manifestar los síntomas incipientes de la enfermedad, mostrándose más nervioso, asustado, ansioso, cansado e incluso retraído. Puede durar de 2 a 10 días.
- Agresividad: esta es la fase que caracteriza la enfermedad de la rabia. El perro se torna irritable, de forma excesiva, llegando incluso a morder a sus propietarios. Es una etapa de riesgo elevado.
- Parálisis: es la etapa final de la rabia. En ella el perro se muestra paralizado y puede presentar espasmos e incluso entrar en coma, hasta que se produce la muerte.

SÍNTOMAS

Smith (2021) indica que los primeros signos de la rabia en animales infectados pueden también ser indicativos de otras condiciones de salud y no son específicos a la condición a menudo fatal, estos síntomas iniciales pueden incluir letargo, fiebre, vomitar, y signos de la anorexia. Mientras que progresa la infección, los síntomas llegan a ser más específicos al virus de rabia y los animales pueden incluir: Disfunción cerebral, disfunción del nervio craneal, ataxia, debilidad, parálisis, respirando y tragando dificultad, sialorrea y comportamiento agresivo y anormal.

LESIONES

Según Cruz (2009), las lesiones que puede llegar a presentar es que el cadáver puede estar emaciado y deshidratado por 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. Para realizar la necropsia siempre se debe usar guantes y los médicos veterinarios y laboratoristas que constantemente manejan casos, deben estar inmunizados.

DIAGNÓSTICO

La rabia es una encefalitis aguda y progresiva causada por un *Lyssavirus*, el diagnóstico clínico de la encefalitis puede ser difícil y se deben utilizar métodos de laboratorio para confirmar el diagnóstico cuando sea posible, durante la última década, se han logrado avances significativos en los métodos de laboratorio, incluida la confirmación de casos clínicos mediante la demostración de antígenos virales, anticuerpos y amplicones (OMS, 2018).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Suele confundirse con otras patologías como síndrome de Guillain Barre, Enf. Psiquiátricas, Neurológicas, Encefalitis Virales, Polio, Tétanos, y otros, por lo que es necesario el diagnóstico de laboratorio que permitirá confirmar o descartar rabia humana (Barrios y Tarqui, 2012).

MEDIDAS DE CONTROL CONTRA LA RABIA CANINA

Según Yaguana y López (2017), con información extraída de la OIE, indica que como medidas de control para la rabia canina se tiene:

- Vigilancia y notificación de casos sospechosos de rabia en los animales.
- Programas de vacunación de los animales domésticos.
- Investigación de la dinámica, vacunas y mecanismos eficaces de administración para poblaciones específicas.
- Programas de control de la rabia en los animales salvajes, vacunación incluida (captura/vacunación/liberación o suministro de vacunas orales).
- Programas de control poblacional y de vacunación de las poblaciones de animales vagabundos.

Todas las campañas que han tenido éxito en la erradicación de la enfermedad han combinado el control y la reducción de las poblaciones de perros errantes y la vacunación generalizada de los perros que tienen dueño (Fariñas y Astorga, 2016).

VACUNA FUENZALIDA

Es una vacuna desarrollada 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 paralitígeno es cuatro veces inferior a las vacunas tipo Semple. Induce la formación de anticuerpos a partir del séptimo día (Correa, 1981).

TOMA DE MUESTRA PARA CONFIRMACIÓN DE PRESENCIA DE RABIA

Según López et al. (2002) para la toma de muestra cerebro, cerebelo y medula espinal en animales menores pequeños se debe sujetar con una pinza diente de ratón la piel de la parte posterior de la cabeza y realizar un corte con la tijera aperturando la piel, para luego extender el corte longitudinalmente hasta la altura de las órbitas de los ojos; sujetar con la pinza diente de ratón la cabeza del animal tomándolo por las órbitas y penetrar por la parte posterior del cráneo con la punta de la tijera, cortando alrededor del cráneo; retirar la tapa del cráneo, dejando de esta manera expuesto el cerebro; con la tijera a medio abrir, levantar el cerebro cortando la base, teniendo la seguridad de incluir el cerebelo al momento de retirar la masa encefálica; rotular la muestra con el código correspondiente.

TOMA DE MUESTRA SANGUÍNEA PARA TITULACIÓN DE ANTICUERPOS

Con una jeringa y una ligadura, se toma una muestra sanguínea de aproximadamente 3 ml de la vena cefálica, y posteriormente se almacena en un tobo contenedor estéril y sin contenido de anticoagulante, una vez obtenida la muestra, no se debe acercar a la luz solar y mantener a una temperatura entre 2 a 4 °C, e inmediatamente derivarlo al laboratorio, para evitar alteraciones en los resultados (Lopez et al., 2002).

PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA

La prueba más utilizada en el diagnóstico de la rabia es la FAT (Test Antibodies Fluorecent), que recomiendan tanto la OMS (Organización Mundial de la Salud) como la OIE (Organización Mundial de Salud Animal), la prueba puede hacerse directamente sobre un frotis, y puede utilizarse también para confirmar la presencia del antígeno de la rabia en cultivo celular o en tejido cerebral de ratones que se han inoculado para el diagnóstico, la FAT produce resultados fiables en pocas horas en el 95-99 % de los casos, la sensibilidad de la FAT depende de la muestra (grado de autólisis y calidad de muestreo del cerebro, del tipo de *Lyssavirus* y de la eficacia del personal del equipo de diagnóstico, la sensibilidad puede ser más baja en muestras de animales vacunados debido a la localización del antígeno, que se limita al tallo cerebral. Para el diagnóstico directo de la rabia, se preparan frotis de una mezcla compuesta por tejido cerebral que incluya el tallo cerebral, se fijan con acetona fría de grado alto y se tiñen con una gota del conjugado específico, los conjugados fluorescentes contra la rabia se pueden preparar en el laboratorio, los comercializados son conjugados policlonales específicos para el virus completo o para la proteína de la nucleocápsida vírica, o pueden contener diferentes MAb. En la prueba, los agregados específicos de proteínas de la nucleocápsida se identifican por su fluorescencia. Antes de su utilización se debe comprobar la especificidad y sensibilidad de estos conjugados fluorescentes contra la rabia respecto a las variantes del virus predominante a nivel local (OIE, 2004).

Bien ejecutada, la prueba AF directa es superior a todas las demás, tanto en rapidez como en precisión, pueden efectuarse lecturas a la media hora de haberse recibido la muestra, aunque normalmente se dejan de 2 a 4 horas, o incluso más, para la fijación en acetona fría. El método AF indirecto es útil para la detección inicial de anticuerpos en muestras de suero, pero para ello es necesario que la antiglobulina específica de la especie de que se trate se conjugue con el isotiocianato de fluoresceína (Kaplan y Koprowski, 1976).

TITULACIÓN DE ANTICUERPOS

Según Sinha (2021), es un tipo de análisis de sangre para poder determinar la presencia y el nivel de anticuerpos en la sangre, esta prueba es realizada con el motivo de investigar si hay una reacción inmune accionada por antígenos en la carrocería, se utiliza para determinar la presencia (cualitativa) y la cantidad (cuantitativa) de anticuerpos en la sangre.

La unión entre un antígeno y un anticuerpo puede verse afectada por factores como la temperatura, pH, los componentes de los buffers y la concentración relativa de antígeno/anticuerpo, la concentración de antígeno es un factor que difícilmente se puede modificar, por lo que es necesario titular los anticuerpos mediante una serie de diluciones, esto debe hacerse para cada aplicación, y teniendo en cuenta las condiciones experimentales de cada ensayo (Abyntec, 2017).

PAÍSES DONDE SE DESARROLLARON ESTUDIOS DE LA EFECTIVIDAD DE LA VACUNA

San Sebastián de Mariquita, Colombia

Se realizó un muestreo por conveniencia, de corte transversal y no experimental a 130 caninos y 38 felinos de la zona rural y urbana del municipio citado, se tomaron muestras de sangre y para la titulación de anticuerpos antirrábicos, se utilizó un kit de ELISA (Platelia Rabies II Kit Ad Usum Veterinarium) aprobado por la OIE para la detección y titulación de anticuerpos Ig G contra la glicoproteína del virus, las categorías de clasificación (estado de protección) fueron establecidas como protegido (>0.5 UI/ml), insuficiente protección ($>0.1 <0.5$ UI/ml) y sin protección (<0.1 IU/ml). El 40 % de los caninos obtuvieron títulos correspondientes a la categoría protegidos, 59 % insuficiente

protección y 1 % sin protección. Los felinos presentaron una distribución porcentual similar entre las categorías: protegido 34 %, insuficiente protección 32 % y sin protección 34 % (Sánchez et al., 2020).

Uruguay

Se buscó determinar el título de anticuerpos contra la rabia en 140 caninos con historia de vacunación y comparar con los títulos protectores establecidos por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), de las 140 muestras analizadas, 50 (36 %, IC95 %: 28 – 44 %) presentaron títulos de anticuerpos superiores a 0.5 UI/mL, indicando un nivel de protección aceptable según la OIE, el restante 64 % de los animales con historia de vacunación, no tienen títulos con niveles de protección (mayores o igual a 0.5 UI/mL) (Moreno et al., 2012).

Bogotá, Colombia

El objetivo de este trabajo fue investigar la respuesta inmune humoral y el grado de protección serológica contra la rabia en caninos entre 3 y 18 meses de edad que recibieron únicamente la primera dosis de vacuna antirrábica, se utilizó el método ELISA para determinar los títulos de anticuerpos antirrábicos neutralizantes en 192 sueros de caninos con dueño en la ciudad de Bogotá, D.C. Los sueros fueron captados en clínicas veterinarias y criaderos caninos, la seropositividad encontrada fue de 34.4 % y el porcentaje de caninos protegidos fue de 24.5 %, el título de anticuerpos antirrábicos y el porcentaje de caninos protegidos fueron independientes del sexo y la raza (Páez et al., 2007).

CONCLUSIONES

Se constató en base a investigaciones de diferentes países que los anticuerpos que los animales adquieren no son los que se desearía para una protección deseable según la OIE (>0.5 UI/ml), esto sin tener distinción entre raza y edad.

BIBLIOGRAFÍA

Abyntec. (2017). Como titular los anticuerpos. Disponible en: <https://www.abynetek.com/como-titular-los-anticuerpos/>

Ávila, D. (1982). Estudio de la patogenia de la rabia en perros afectados naturalmente. Tesis profesional. Universidad de Guadalajara. Disponible en: http://repositorio.cucba.udg.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/4115/Avila_Figueroa_David.pdf?sequence=1

Barrios, G., Tarqui, H. (2012). Norma nacional de profilaxis para rabia humana y animales domésticos. Ministerio de Salud y Deportes. Disponible en: <https://www.minsalud.gob.bo/images/Documentacion/dgss/Epidemiologia/ZOONOSIS/NORMA%20PROFILAXIS%20IMPLEMENTADO.pdf>

Correa, P. (1981). La Rabia, manifestaciones clínicas, transmisión, prevención y tratamiento. En Ciencia Veterinaria (p. 104-138). Disponible en: <https://fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol3/CVv3c04.pdf>

Cruz, M. (2009). Rabia canina. Monografía. Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Disponible en: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2967/MAGDIEL%20CRUZ%20SILVA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Fariñas, F., Astorga, R. (2016). Informa sobre vacunación frente a la rabia canina. Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de la provincia Zaragoza. Disponible en: <https://colvet.es/sites/default/files/2016-10/Informe%20sobre%20la%20rabia.pdf>

Fekadu, M., Shaddock, J., Baer, G. (1982). Excreción del virus de la rabia en la saliva de los perros. The Journal Infectious Diseases, 5(145), 715-719. DOI: <https://doi.org/10.1093/infdis/145.2.715>

Frantchez, V., Medina, J. (2018). Rabia: 99,9% mortal, 100% prevenible. Rev Méd Urug 2018; 34(3):164-171. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v34n3/1688-0390-rmu-34-03-86.pdf>

Kaplan, M., Koprowski, H (1976). Evaluación de las técnicas de laboratorio aplicables al diagnóstico y la prevención de la rabia y a las investigaciones antirrábicas. En la rabia. Técnicas de Laboratorio (Vol. 3: 19-28). Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41368/9243400231_spa_part1.pdf?sequence=2&isAllowed=y

López, R., Condori, R., Díaz, A. (2002). Manual de procedimientos para el diagnóstico de la rabia. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1047_INS-NT31.pdf

Mascotas Foyel. (s/a). La rabia en perros y gatos. Disponible en: https://www.foyel.com/paginas/2013/12/1571/la_rabia_en_perros_y_gatos/

Moreno, J., Burghi, N., Piaggio, J., Puentes, R. (2012). Respuesta inmune de caninos vacunados contra el virus de la rabia. Veterinaria (Montevideo). 48 (186): 19-22. Disponible en: <https://www.revistasmvu.com.uy/index.php/smvu/article/view/200/130>

Navarro, A., Bustamante, J., Sato, A. (2007). Situación actual y control de la rabia en el Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 24(1). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000100008

OIE. (2004). Rabia. En Manual de la OIE sobre animales terrestres (p. 356-376). Disponible en: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Publications_%26_Documentation/docs/pdf/2.2.05_Rabia.pdf

OMS. (2018). Consulta de expertos de la OMS sobre la rabia. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/92292/download?token=Krb6iXNv>

OPS/OMS. (23 de septiembre de 2021). Bolivia hace esfuerzos para eliminar la rabia en su territorio. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/23-9-2021-bolivia-hace-esfuerzos-para-eliminar-rabia-su-territorio>

Orphanet. (2011). Rabia. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=ES&Expert=770

Páez, A., Gómez, J., Calvo, P., Garzón, P. (2007). Niveles de inmunidad humoral conferidos con la primera dosis de la vacuna antirrábica en caninos con dueño de la ciudad de Bogotá, Colombia. Revista de Investigación - Universidad La Salle, 7(2), 191-197. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/952/95270206.pdf>

Saceda, D. (2021). Causas de la rabia. Disponible en: <https://www.webconsultas.com/salud-al-dia/rabia/causas-de-la-rabia-11421>

Sánchez, M., Gutiérrez, N., Díaz, O., Meriño, S., Álvarez, A., Borrás, L., Peña, S. (2020). Estado de inmunidad humoral posvacunal de caninos y felinos en un foco de rabia canina de origen silvestre de una región de Colombia. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 31(2). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172020000200042

Sinha, S. (2021). ¿Qué es un título del anticuerpo?. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/What-is-an-Antibody-Titer-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/What-is-an-Antibody-Titer-(Spanish).aspx)

Smith. (2021). Rabia en animales. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Rabies-In-Animals-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Rabies-In-Animals-(Spanish).aspx)

Tavares, D. S. (2019). Rabia en perros - síntomas, contagio y tratamiento. Disponible en: https://www.expertoanimal.com/rabia-en-perros-sintomas-contagio-y-tratamiento-20089.html#anchor_3

Vargas, R., Cárdenas, J. (1996). Epidemiología de la Rabia: Situación actual. En *Ciencia Veterinaria* (Vol. 7: 332-358). Disponible en: <https://fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol7/CVv7c12.pdf>

Yaguana, J., López, M. (2017). La Rabia canina: Su historia, epidemiología y sus medidas de control. *REDVET*, 18(9). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/636/63653009006.pdf>