

Perspectiva histórica de la Rabia

Desde las primeras investigaciones sobre la rabia, realizadas por Galtier en el año 1879 en Francia, hasta las campañas de vacunación llevadas a cabo entre los años 1979-1982 en Argentina, se dieron toda una serie de importantes avances científicos para su prevención y detección. En esta nota se recorren las principales investigaciones y técnicas que hicieron posible reducir de forma importante los casos de rabia.

La rabia es una enfermedad infecciosa, de etiología viral, inoculable por la mordedura de los individuos que la están padeciendo y caracterizada anatomopatológicamente por una encefalomielitis aguda mortal. Es común al hombre y a los animales, de ahí que se hable de una zoonosis mayor, producida por un agente viral perteneciente a la familia Rabdoviridae. El virus rábico presenta la forma de una bala de cañón, de 60 a 80 nanómetros de ancho por 180 a 200 nanómetros de longitud. Está constituido por un núcleo cápside helicoidal formada por ácido ARN (Ácido Ribonucleico) y está recubierto por un envelope pericapsidal de naturaleza lipoproteica erizada por toda una serie de espículas.

Esta enfermedad afecta a los animales de sangre caliente y la particularidad del virus es su marcado neurotropismo que afecta el sistema nervioso del individuo infectado. En cuanto a su historia, aparece descrita por Celsius en el año 30 A.C. y permite establecer una relación entre el individuo afectado y la mordedura de un individuo rabioso (caninos o animales domésticos) que convive de manera estrecha con el hombre.

Las primeras investigaciones metódicas sobre la enfermedad datan del año 1879 en Francia y fueron realizadas en l' Ecole Vétérinaire de Lyon por el Profesor Galtier, quien transmite la rabia a un conejo mediante la inyección de saliva de un perro infectado. De esa forma logra la reproducción del virus en un animal de experimentación. Al mismo tiempo, trata de inmunizar ovinos mediante una inyección intravenosa del virus rábico.

Pero lo más importante en cuanto al progreso en la investigación de la rabia es lo que plantea Luis Pasteur que, preocupado por el terrible azote de esta enfermedad en el hombre, retoma una serie de trabajos de Galtier y empieza a realizar pasajes periódicos del virus rábico en médula de conejo a los efectos de lograr una atenuación. De esa forma obtiene el denominado virus "fijo", que mantiene su período de incubación (14 días) en forma permanente. Por otra parte lo utiliza para realizar las primeras inmunizaciones, comenzando en animales y culminando luego en el hombre. Este hecho histórico pasa a convertirse en la primera inmunización contra la enfermedad que se lleva a cabo en el año 1881.

Siguiendo un esquema semejante de mantenimiento del virus rábico en médula de conejo, un profesional argentino, el Dr. Desiderio Davel realiza en 1888 la primera vacuna antirrábica en el país. Utiliza la cepa vacunal del virus rábico provista por Pasteur en Francia, que mantiene por pasajes repetidos en conejos, mientras realiza la travesía de regreso desde Europa hacia Argentina. A su llegada realiza las primeras inmunizaciones para prevenir la enfermedad en dos integrantes de la familia Pinedo, que habían sido mordidos por un animal rabioso. De esa forma logra la prevención y la no presencia de la rabia en esos pacientes. Ese fue un hecho científico importante, ya que lo que actualmente es el Instituto de Zoonosis Luis Pasteur, se convirtió en el primer centro fuera de Europa en el que se llevó a cabo una inmunoprofilaxis en individuos humanos. Esto motivó la continuación de la estrategia de vacunación a

Por Dr. Eduardo Vicente Moras [Área de Enfermedades Infecciosas - Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires]

Lo más importante en cuanto al progreso en la investigación de la rabia es lo que plantea Luis Pasteur, que obtiene el denominado virus "fijo" y lo utiliza para realizar las primeras inmunizaciones contra la enfermedad, en el año 1881.



través de médula de conejo desecada durante gran parte del siglo XX, en nuestro país y en el resto del mundo.

Con el devenir del tiempo, aparecen progresos en lo que respecta al diagnóstico histológico de la rabia. Se pone en evidencia la presencia de corpúsculos de inclusión intracitoplasmáticos (corpúsculos de Négri) en las células nerviosas de los individuos que padecen la enfermedad. La serie de mejoras en lo que respecta a las coloraciones histológicas realizadas por Séllers y Mann llegan en el año 1958, gracias a la utilización de la técnica de inmunofluorescencia directa (Goldwasser y Kissling) para complementar el diagnóstico de la enfermedad y que aún hoy se sigue practicando. La misma consiste en colocar antisueros antiviral rábico marcados con un fluorocromo (isotiocianato de fluoresceína), sobre calcos de sistema nervioso (preferentemente asta de Amon) de individuos sospechosos y ubicadas en portaobjetos limpios. La interacción antígeno-anticuerpo se lee por observación a través del microscopio de fluorescencia.

El Instituto de Zoonosis Luis Pasteur, se convirtió en el primer centro fuera de Europa en el que se llevó a cabo una inmunoprofilaxis en individuos humanos.

En los casos donde hay una fluorescencia positiva en las células nerviosas afectadas, se evidencia un citodiagnóstico positivo. El diagnóstico definitivo de la enfermedad no queda limitado únicamente al estudio histopatológico con la coloración de Séllers y a las técnicas de inmunofluorescencia ya que ese mismo tejido nervioso es inoculado intracerebralmente en ratones lactantes, a los efectos de llevar a cabo el diagnóstico experimental o prueba biológica o técnica de Webster. La inoculación intracerebral minimiza el período de incubación, ya

que se deposita el material problema directamente sobre el tejido nervioso del animal de experimentación para realizar luego su observación. Los que mueren pocas horas después de una inoculación son descartados por error de técnica o accidente. En los casos positivos se comienza a visualizar una signología nerviosa de parálisis a partir del quinto día post inoculación, que concluye con la muerte luego de un período de tres a cuatro días. Esos animales luego son repasados por la técnica de inmunofluorescencia para visualizar su positividad. Tardíamente pueden empezar a visualizarse los signos a partir del día noveno o décimo, con la muerte de todos los animales no más allá del día catorce.

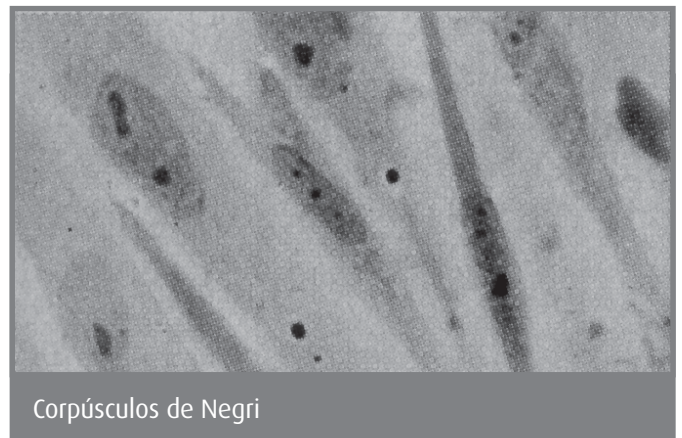
Frente a una muestra de material proveniente de un individuo con sospecha de rabia, se realiza en primer lugar la coloración de Séllers, luego la inmunofluorescencia directa y finalmente la técnica de Webster. La supervivencia de los animales luego de

21 días indica que la muestra era negativa sumado a los estudios de negatividad informados por la técnica citológica de coloración de Séllers y de inmunofluorescencia. En síntesis, por tratarse la rabia animal de una zoonosis mayor, aguda y mortal, el diagnóstico de la misma no concluye con el citodiagnóstico, sino que siempre es necesario un diagnóstico experimental atento a su gravedad.

Durante los finales de la década de los años '70 pudimos apreciar lo que fueron las campañas de lucha para el control y erradicación de la rabia después de su recrudecimiento.

Recordando mis años de alumno en esta Facultad, cuando la rabia era un lugar común en la geografía porteña y del conurbano, la concurrencia al laboratorio Pasteur nos permitía apreciar siempre formas clínicas de la enfermedad en el sector de animales en observación. Sabemos que el animal mordedor en la etapa de diagnóstico clínico, debe ser observado por un profesional durante un período de 10 ó 14 días debido a que el virus rábico aparece en saliva 5 a 7 días antes de la aparición de los primeros síntomas. La evolución del animal manifiesta tres períodos: el período prodrómico, donde el animal cambia de conducta, de hábitos, pudiendo haber perversión del gusto, ladrado bitonal, etc. Luego evoluciona hacia un período de excitación o acmé, en el cual hay síntomas de agresividad, mordisqueo de los barrotes de la jaula, furia. Si se trata de felinos, tratan de saltar y arañar a quien se les acerca, reaccionan ante un soplido y atropellan los límites de la jaula en que se encuentran. Finalmente hay un período de parálisis que no dura más de un día y medio o dos y que concluye con la muerte. Podemos concluir que el período de evolución no supera los 4 ó 5 días.

Como alumnos de la Facultad de Veterinaria, concurríamos para observar ese proceso, así como las demás etapas diagnósticas a fin de tomar conciencia de lo que era la rabia animal. Felizmente esos tiempos han sido superados. Durante los finales de la década de los años '70 pudimos apreciar lo que fueron las campañas de lucha para el control y erradicación de la rabia después de su recrudecimiento. Fueron muy importantes las actividades a partir del año 1979 que lograron concluir con la presencia de casos rábicos años después. Nuestra Facultad no fue ajena y tuvo activa participación en el terreno. La Cátedra de Veterinaria en Salud Pública con su



Corpúsculos de Negri

Profesor Titular Dr. Aníbal Juan Franco, la Profesora Asociada Dra. Adela Agostini y las Profesoras Adjuntas Dras. Julia Felisa Arango de Lema e Irma Estela Somerfeld y demás docentes de la misma, trabajaron activamente, de manera perseverante, acompañando y dirigiendo siempre a los estudiantes que cursaban la materia, en la participación de esas acciones. Durante esos difíciles años (1979-1982) todos los fines de semana había equipos de alumnos que realizaban prácticas de vacu-

Frente a una muestra de material proveniente de un individuo con sospecha de rabia, se realiza en primer lugar la coloración de Séllers, luego la inmunofluorescencia directa y finalmente la técnica de Webster.

nación en diferentes puntos de la Capital Federal y del Gran Buenos Aires, con el material necesario perfectamente acondicionado y bajo supervisión de la cátedra. También colaboraba en forma conjunta el Dr. Juan Carlos Arrossi, Jefe del Programa Nacional de Rabia de la Secretaría de Salud Pública de la Nación y Director del Centro Esquivel de Diagnóstico de Rabia de la Provincia de Buenos Aires, ubicado en el Partido de Avellaneda. Allí se destacaban también en las diferentes etapas diagnósticas las Dras. Liliana Abramo y Cristina Irazusta, cuyo padre había sido director hasta el año 1980 del Instituto Pasteur de la Ciudad de Buenos Aires.

En este histórico centro fue importante el aporte de los Dres. Ana María Giacosa de Crescini y Carlos Mena Segura, en el

07

PERSPECTIVA HISTÓRICA DE LA RABIA

diagnóstico de laboratorio y elaboración de vacunas, así como en otros aspectos lo fue el del Dr. Alberto Gury Domen.

El último caso animal de rabia en Capital Federal fue registrado en el año 1981 y en la Provincia de Buenos Aires durante 1982. Esto motivó un Seminario de Actualización de la Rabia, organizado por la Facultad de Ciencias Veterinarias del Universidad de Buenos Aires y por el Ministerio de Salud de la Pro-

vincia de Buenos Aires en el mes de noviembre de 1982. En dicho evento, donde participaron otras facultades de la universidad, colegios de veterinarios, sociedades científicas y demás centros afines al tema en cuestión, se presentaron las conclusiones y resultados sobre lo que había sido la más importante campaña de vacunación antirrábica realizada masivamente, durante esos años. •



Desiderio Davel

Impulsor de la vacuna antirrábica en la Argentina

Nace el 23 de noviembre de 1857, en San Nicolás, y muere en Buenos Aires, el 27 de diciembre de 1943. Proviene de una familia con prestigio social y una sólida posición económica, lo que le permite estudiar en Buenos Aires en el Colegio Salvador primero y en la Universidad de Buenos Aires más tarde.

El 23 de abril de 1885, apenas tres meses antes de que Luis Pasteur hiciera la primera inoculación antirrábica en Francia, Davel obtiene su doctorado y el 25 de mayo de ese año parte hacia París.

El 6 de julio de 1885, Pasteur aplica la primera vacuna contra la rabia a Joseph Meister y comunica a sus colegas de la Academia de Ciencias los resultados obtenidos en la profilaxis de esta enfermedad. Pasteur no hace las inoculaciones él mismo, porque no es ni médico ni veterinario, pero confía en el mejor pediatra que hay en Francia: el Dr. Joseph Grancher. Davel estaba muy interesado en la medicina para niños y al llegar a París busca al Dr. Grancher y establece contacto con él.

Al mismo tiempo, el entonces embajador argentino en París, José C. Paz, reúne a un grupo de médicos, les comenta el nuevo descubrimiento y propone que se traslade a la Argentina. El único que se ofrece para hacerlo es Davel.

Cuando llega a la Argentina, convierte su casa en la calle Solís 236, en la primera sede del laboratorio antirrábico y

allí realiza las primeras inoculaciones. En septiembre de 1894, el Laboratorio Pasteur se traslada a un edificio situado en la calle Moreno 1959, especialmente construido por la Intendencia Municipal.

Las inoculaciones realizadas por el Dr. Davel transformaron a la Argentina en el segundo país del mundo en aplicar una vacuna contra la rabia.

El Dr. Davel, fundador y director del Laboratorio Pasteur, ejerce sus funciones entre 1886 y 1900. Poco antes de retirarse, propone la instalación de consultorios en otras provincias.

El 14 de julio de 1927 es inaugurado el edificio actual dando inicio al instituto antirrábico. En 1988 por recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, el Instituto Pasteur se transforma en Instituto de Zoonosis, tanto de origen alimenticio como animal.

Las inoculaciones realizadas por el Dr. Davel transformaron a la Argentina en el segundo país del mundo en aplicar una vacuna contra la rabia. •