

**DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD VIRAL (VIRUS DE RABIA) EN
QUIRÓPTEROS HEMATÓFAGOS EN LOS MUNICIPIOS DE LA UNIÓN Y LA
CRUZ EN EL DEPARTAMENTO DE NARIÑO-COLOMBIA**

**DIANA CAROLINA CARVAJAL VARGAS
DORIS ANDREA ENRIQUEZ PAZ**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
PASTO-COLOMBIA
2002**

**DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD VIRAL (VIRUS DE RABIA) EN
QUIROPTEROS HEMATOFAGOS EN LOS MUNICIPIOS DE LA UNIÓN Y LA
CRUZ EN EL DEPARTAMENTO DE NARIÑO-COLOMBIA**

**DIANA CAROLINA CARVAJAL VARGAS
DORIS ANDREA ENRIQUEZ PAZ**

**Proyecto de Tesis de Grado Presentado como Requisito Parcial para Optar
al Título de Médicos Veterinarios**

**Presidente
JUAN BERNARDO SERRANO
MV.**

**UNIVERSIDAD DE NARIÑO
FACULTAD DE CIENCIAS PECUARIAS
PROGRAMA DE MEDICINA VETERINARIA
PASTO-COLOMBIA
2002**

NOTA DE ACEPTACIÓN

PATRICIA LÓPEZ
Jurado Delegado

GUSTAVO GONZÁLES
Jurado

JUAN BERNARDO SERRANO
Presidente

SAN JUAN DE PASTO 11 JUNIO 2002

DEDICO A:

DIOS

MIS PADRES, HERNÁN Y MIRIAN

MIS HERMANOS, LUIS, HAROLD Y CIELO

MI NOVIO, JAIRO ERASO

MIS AMIGOS

ANDREA ENRÍQUEZ PAZ

DEDICO A :

DIOS,

MI MADRE,

MIS HERMANAS,

MI HERMANO,

MIS AMIGOS,

DIANA CAROLINA CARVAJAL VARGAS

Las ideas y conclusiones aportadas en la tesis de grado son responsabilidad exclusiva de sus autores "Artículo 1" del acuerdo 324 de octubre de 1966 emanado del honorable Consejo Directivo de la Universidad de Nariño.

AGRADECIMENTOS A :

Juan Bernardo Serrano, Médico Veterinario.

Carlos Solarte, Zoot, M. Sc, Ph. D.

Luis Alfonso Solarte, Secretario Facultad de Ciencias Pecuarias.

Instituto Colombiano Agropecuario ICA Pasto.

Jairo Eraso, estudiante Medicina Veterinaria.

Laboratorio ICA Bogotá.

La Facultad de Ciencias Pecuarias de la Universidad de Nariño.

Todas las personas que de una u otra forma contribuyeron en la realización y culminación del presente trabajo.

GLOSARIO

ALTRUISMO: Comportamiento De complacencia en el bien ajeno característica de los vampiros.

ANTICUERPO: Proteína sérica especializada, producida en el organismo frente a la acción de antígenos como toxinas, bacterias, virus- otras.

ANTÍGENO: Sustancia capaz, bajo condiciones apropiadas de inducir una respuesta inmunitaria específica en un organismo.

BROTE: Lugar de inicio en el cual se manifiesta una enfermedad.

CEFALGIA: Dolor de Cabeza.

EMACIACIÓN: Delgadez excesiva, estado demacrado del organismo.

ENDÉMICO: Se refiere a una enfermedad presente en una comunidad en todo momento, generalmente de baja morbilidad y que aparece clínicamente en pocos animales.

EPIZOOTIA: Enfermedad de elevada morbilidad, que sólo ocasionalmente se presenta en una comunidad animal, también llamada epidemia.

FLUCTUACIÓN: Variación, como la observada alrededor de una variación fija o una masa.

FOCO: Centro activo principal de un proceso mórbido.

HIPERESTESIA: Fuerza o tonicidad mayor a la normal.

INOCULACIÓN: Introducción de un microorganismo patógeno, material infectado, suero u otras sustancias en tejidos de organismos o en medios de cultivo; introducción de un protector de enfermedad en un animal sano, para producir una forma suave de enfermedad seguida por inmunidad.

LAGOMORFO: Se refiere a liebres y conejos, miembros del orden lagomorpha.

MORBILIDAD: Estado de enfermedad dentro de una población animal.

NEURECTOMÍA: Escisión de una parte de un nervio.

NEUROTRÓPISMO: Cualidad de tener afinidad especial por el tejido nervioso.

PRIAPISMO: Erección anormal persistente del pene, acompañado de dolor y ablandamiento, se presenta en enfermedades y lesiones de medula espinal.

QUIRÓPTERO: Mamífero que vuela con alas formadas por una extensa membrana que tiene entre los dedos y otras partes del cuerpo, orden de los murciélagos.

RESERVORIO: Hospedador alternativo o portador pasivo de un organismo patógeno.

SIALORREA: Acumulación excesiva de saliva en la cavidad bucal.

VECTOR: Un portador, especialmente un animal que transmite un agente infeccioso de un huésped a otro por ejemplo los murciélagos que transmiten el virus de la rabia.

ZOONOSIS: Enfermedad de los animales, transmisible al hombre.

RESUMEN

Este trabajo se realizó en los municipios de La Unión y La Cruz Departamento de Nariño, con el objetivo de determinar la actividad viral (virus de rabia) en los quirópteros hematófagos (*Desmodus Rotundus*) por ser estos vectores de la rabia; enfermedad aguda y fatal que afecta a todos los animales de sangre caliente, incluido el hombre.

Se optó por hacer la investigación en los municipios mencionados ya que en La Unión se presentó mortalidad en bovinos con cuadro neurológico compatible a rabia, además se escogió La Cruz como posible zona de riesgo debido a el desplazamiento de los murciélagos vampiros a través del río Mayo.

Es de importancia mencionar que un oportuno diagnóstico en los vampiros evita muertes en animales susceptibles como son los bovinos, equinos porcinos, ovinos entre otros; así como también establecer medidas de control y prevención. El control de vampiros busca disminuir su población con técnicas de captura y uso de anticoagulantes, sin perjudicar otras especies benéficas de murciélagos dentro de los ecosistemas.

La investigación nos permitió determinar un diagnóstico negativo de actividad viral en los murciélagos vampiros en los municipios de La Unión y La Cruz, pero

este resultado no descarta la posibilidad de infección en dichos animales, además es necesario resaltar que no se han realizado estudios en los vampiros que permitan conocer específicamente el desarrollo de la enfermedad de rabia en ellos.

ABSTRACT

This work was made in the localities of La Unión and La Cruz in Nariño's Department with the objective of determining the viral activity (Rhabdoviruses) in *Desmodus Rotundus* how disease vectors of wild rabies, acute and mortal disease that affect all hot blood animals, humans includes.

The investigation was made in these populations because in La Unión in the last year, was confirmed one rabies focus, La Cruz was chosen by risk analysis of migration of the disease by the Mayo's river.

It is important to say that the effective diagnostic in *Desmodus Rotundus* decreases the mortality in susceptible species how: Bovines, Equines, Porcine, Ovine and others. The establishment of Prevention and Control program, the bat control decreases the population of the rabies vector using new capture techniques and anticoagulants without affecting other Bat species in the ecosystem.

The investigation found the absence of Viral activity in the captured Bats (*Desmodus Rotundus*) in the areas of La Cruz and La Unión, but this result isn't

demonstrate that the disease are absent in the Vamps, is necessary to
recognized the failure in the information of the wild Rabies in the theys.

TABLA CONTENIDO

	Pág.
GLOSARIO	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN	1
1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	3
2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
3. OBJETIVOS	5
3.1 OBJETIVO GENERAL	5
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1 DEFINICIÓN	6
4.2 ETIOLOGÍA	7
4.3 DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	10
4.4 OCURRENCIA	10
4.4.1 La enfermedad en el hombre	13
4.4.2 La enfermedad en los animales	15
4.4.2.1 Bovinos	15
4.4.2.2 Caninos	17
4.4.2.3 Otros animales domésticos	17

4.4.2.4	Animales silvestres	20
4.5.	FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN	20
4.5.1	RABIA SILVESTRE	20
4.5.2	RABIA URBANA	25
4.6	PATOGENIA	26
4.7	DIAGNOSTICO	28
4.8	EPIDEMIOLOGIA	30
4.8.1	EPIDEMIOLOGIA DE RABIA EN LOS VAMPIROS	32
4.9	CONTROL	32
4.9.1	Control de rabia silvestre	33
4.9.2	control de rabia urbana	35
4.9.3	Control de murciélagos hematófagos	36
4.9.3.1	Uso de anticoagulantes tópicos e inyectables	37
4.10	GENERALIDADES SOBRE EL VAMPIRO	38
4.10.1	el murciélago vampiro común	40
4.10.2	Identificación del murciélago vampiro común	41
4.10.3	Comportamiento del murciélago vampiro	41
4.10.4	La rabia en el vampiro	43
4.10.5	Transmisión de murciélago a murciélago	44
5.	DISEÑO METODOLÓGICO	46
5.1	LOCALIZACIÓN	46
5.2	POBLACIÓN OBJETO Y MUESTRA	47
5.3	MÉTODO DE CAPTURA	48
5.4	MATERIALES Y EQUIPOS	48

5.5 TECNICA DE LABORATORIO	49
5.5.1 Inmunofluorescencia directa para Rabia en tejido nervioso	49
5.6 RECOMENDACIONES Y ENVIO	50
5.7 COMPONENTES DE LA PRUEBA	51
5.8 PROCEDIMIENTO	55
5.9 RESULTADOS DE LABORATORIO	56
5.10 INTERPRETACION ESTADÍSTICA	61
6. PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	62
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	63
7.1 CONCLUSIONES	63
7.2 RECOMENDACIONES	64
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	

LISTA DE FIGURAS

- 1. Clasificación de los quirópteros**
- 2. Características del murciélago vampiro**
- 3. Aplicación de difenadiona a vampiro capturado**
- 4. Animal con lesiones de mordedura de vampiro**
- 5. Bovino con dificultad para levantarse**
- 6. Posición en decúbito lateral producida por rabia**
- 7. Ocurrencia de rabia en Colombia 1982- 2000**
- 8. Número de focos por año de rabia silvestre en Colombia en el periodo de enero 1982 a diciembre de 2001**
- 9. Focos de rabia silvestre diagnóstico por Laboratorio en Nariño**
- 10. Municipios afectados en Nariño 1997-1998**
- 11. Área para efectuar investigación epidemiológica de rabia silvestre año 2002**
- 12. Área de riesgo definida en Nariño**

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A. Resultados de laboratorio, lámina de control positivo

ANEXO B. Lámina de control negativo

ANEXO C. Lámina problema

INTRODUCCIÓN

Acha y Szyfres (1986, 502) afirman, la rabia es una enfermedad que afecta en general a todos los animales de sangre caliente, y al hombre, colocando en riesgo la salud. En el sector pecuario ocasiona pérdidas económicas, específicamente en ganadería bovina por producir la muerte en animales afectados.

BAT CONSERVATION INTERNATIONAL (1994,12) reporta que los Quirópteros hematófagos o murciélagos desempeñan un papel importante en la transmisión, pues son portadores potenciales del virus causante de la rabia. Cabe resaltar que por su adaptación climatológica éstos mamíferos prefieren habitar en zonas templadas o cálidas. Pocas personas están al tanto sobre la diversidad de las especies de murciélagos de América tropical, y de su influencia clave para los ecosistemas y las economías locales.

Los murciélagos son animales de importancia por que son parte de la ecología, son cadena para otras especies animales y vegetales y sin su presencia estas especies se extinguirían, amenazando ecosistemas enteros tales como los bosques lluviosos.

La Rabia es una enfermedad zoonótica y es necesario realizar un oportuno diagnóstico para el control y prevención de la misma, manteniendo una Vigilancia epidemiológica activa

En el presente trabajo, se pretende determinar la actividad viral que poseen los quirópteros hematófagos (*Desmodus rotundus*), como portadores del virus de rabia parestante bovina en los municipios de la Unión y La Cruz en el Departamento de Nariño.

1. ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

El departamento de Nariño, posee gran variedad de climas y ambientes ecológicos que permiten el desarrollo de especies animales silvestres que tienen capacidad de ser transmisores de enfermedades como la Rabia. Diversos estudios realizados en países como Mexico, Nicaragua, y Brazil han relacionado al *Desmodus rotundus* (vampiro común), con los brotes de rabia parestante bovina.

Se han presentado casos de mortalidad en el ganado vacuno en la zona, con sintomatología similar a la de la rabia y se presume debida a la presencia de murciélagos hematófagos portadores del virus. Cuando el hombre entra en contacto con animales infectados, puede adquirir la enfermedad y podría ocasionarle la muerte.

Las pérdidas económicas afectan tanto a pequeños como a grandes productores, siendo los primeros los más perjudicados, pues en la mayoría el sustento familiar depende de la producción de bovinos, porcinos ó equinos objeto de las mordeduras de vampiro y susceptibles a la enfermedad.

2. FORMULACION DEL PROBLEMA

En el departamento de Nariño existe una deficiencia de datos que comprueben que los quirópteros hematófagos posean actividad viral de rabia, ya que no se han realizado estudios que demuestren la presencia de esta enfermedad en los murciélagos de esta zona del país, pero se reportaron ante el Instituto Colombiano Agropecuario ICA dos casos con sintomatología clínica de rabia en bovinos desde 1997.

El primero en ese mismo año en el municipio de Arboleda y el segundo en el año 2000 en el municipio de la Unión, diagnosticados por inmunofluorescencia directa y prueba Biológica, cuya tipificación posterior correspondió a virus Tipo 3 o rabia silvestre.

Como el último de los casos comprobados de la Enfermedad se presentó en el municipio de la Unión el año inmediatamente anterior, es de importancia tratar de determinar en la actualidad la presencia o no de actividad viral en el vector conocido de la enfermedad, en ese municipio y en el área aledaña al mismo donde sea posible tener en curso la enfermedad.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la actividad del virus rábico en quirópteros hematófagos (*Desmodus rotundus*) en los municipios de la Unión y la Cruz en el Departamento de Nariño, mediante la prueba de inmunofluorescencia directa.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

3.2.1 Determinar sí en zonas epidemiológicamente importantes dentro del Departamento de Nariño específicamente los municipios de la Unión y la Cruz, los quirópteros hemátofagos están infectados con virus rábico.

3.2.2 De acuerdo a los resultados obtenidos, aportar información del estado actual de los quirópteros hematófagos como diseminadores del virus de rabia pareasiente bovina.

3.2.3 Establecer medidas de prevención y control en caso de hallarse vectores positivos a la enfermedad.

4. MARCO TEORICO

4.1 DEFINICION

“La rabia es una enfermedad asociada con profundas implicaciones en salud pública, puede ocurrir en todas las especies domésticas de sangre caliente incluyendo al hombre.” (Rose y Hodson, 1993, 464)

“Se considera; una enfermedad infecciosa; la cual es zoonótica, afecta y lesiona en forma grave las células nerviosas produciendo la muerte, el animal enfermo elimina el virus a través de la saliva, esto sucede hasta 5 días antes de manifestarse la enfermedad.” (Cedeño, 1996, 63)

Smith (1996, 1024) al respecto afirma; “Esta es una enfermedad neurológica fatal que afecta a los animales domésticos.”

El Centro de Investigaciones en Sanidad Animal - CEISA (1997,2) cataloga a la rabia como una enfermedad aguda y fatal, se transmite por mordedura o contacto con animal rabioso, su agente etiológico es un virus.

Respecto a los signos clínicos; esta enfermedad se manifiesta por irritación motora con signos clínicos de locura, complejo de ataque y parálisis

ascendente. (Blood y Radostits, 1992,990)

4.2 ETIOLOGÍA

El virus rábico tiene forma de bala, es de genoma ARN con aproximadamente 12000 nucleótidos que forman los genes que codifican cada uno para una proteína viral.(Acha y Szyfres, 505)

El grupo CEISA afirma un diámetro constante de 70 a 80 nanómetros y una longitud de 180 nanómetros y pertenece al Género *lyssavirus*, familia Rhabdoviridae. Tiene dos antígenos principales: uno interno de naturaleza nucleoproteínica o grupo específico, y el otro de superficie, presenta composición glucoproteínica y responsable de los anticuerpos naturalizantes.

El mismo grupo asegura que el Rhabdovirus de la rabia es estrictamente neurotrófico y causa lesiones en el tejido nervioso. Es uno de los virus más grandes y relativamente frágil. Es susceptible a la mayoría de los desinfectantes y muere en la saliva desecada en pocas horas. El virus puede propagarse en cultivo tisular y en embriones de pollo.

Aunque el virus de la rabia clásica es una sola entidad antigénica, se ha hecho aparente que hay virus antigénicamente similares al virus de la rabia.” (CEISA, 1997, 1)

Gracias a diversos estudios realizados por médicos veterinarios expertos en la materia, se ha podido clasificar el virus de la rabia serológicamente.

4.2.1 Serotipos del subgrupo rabia:

- SEROTIPO 1: Distribución Mundial. Cepa CVS, llamado “virus clásico, calle o fijo”.
- SEROTIPO 2: Lagos de Nigeria o LBV (África), aislado de murciélagos frugívoros.
- SEROTIPO 3: Mokola Nigeria o MOK (África) aislado en musarañas, un caso humano.
- SEROTIPO 4: Dubenhaje (Sud – Africa) aislado de mosquito, un caso humano.
- SEROTIPO 5: Murciélago Europeo y (EBL) un caso humano.
- SEROTIPO 6: Murciélago Europeo II (EBL) un caso en un ecólogo.

El grupo CEISA (2001, 5) opina que los serotipos 1,2 y 3 son similares en el tropismo y curso infectivo; el serotipo 4 es patógeno únicamente para ratones lactantes intracerebralmente.

4.2.2 Patrones de reacción de las diferentes variantes antigénicas con

Acms

	C1	C4	C9	C1	C1	C1	C18	C19	Var Ag
CVS/ERA-SAD/PAST	+	+	+	+	+	+	+	+	CEPA LABORATORIO
Perro/langosta (ataca roedores)	+	+	+	+	+	+	-	+	1 Colombia
Perro	+	+	-	+	+	+	-	+	2 Colombia
Vampiro	-	+	+	+	+	-	-	+	3 Colombia
Tadarida Brasiliensis	-	+	+	+	+	-	-	-	4 Venezuela
Vampiro	-	+	V	+	+	V	-	V	5 Venezuela
Lasiurus cinereusV	+	+	+	+	+	-	-	-	6 Mex-USA
Zorro de Arizon	+	+	+	-	+	+	-	+	7 USA
Zorrillo Centro/Sur	-	+	+	+	+	+	-	+	8 USA
T.Brasiliensis	+	+	+	+	+	-	-	-	9 México
Zorrillo del Sur	+	+	+	+	-	+	-	+	10 México
Vampiro	-	+	+	+	-	-	-	+	11

- Virus calle: es un virus aislado recientemente de animales, que no ha sufrido modificaciones en el laboratorio, tiene variado tiempo de incubación e invade las glándulas salivales.

- Virus fijo: se refiere a cepas adaptadas a animales de laboratorio por pases

intracerebrales con períodos de incubación entre 4 a 6 días y que no invade las glándulas salivales. En ciertas ocasiones puede ser patógeno.(CEISA, 2001,6)

4.3 DISTRIBUCIÓN GEOGRAFICA

“La rabia se presenta en todos los continentes con excepción de la mayor parte de Oceanía. La rabia no tiene una distribución uniforme en los países infectados, ya que en muchos de ellos existen áreas libres de baja y de alta endemicidad, y otras con brotes epizootémicos, La enfermedad se reconoce por toda el área de distribución del vampiro, es decir, de México en el norte, por todo el centro y sur América hasta el Argentina en el sur.” (Acha y Szyfres, 503).

La rabia en Colombia se distribuye principalmente a través de la costa atlántica, la costa pacífica, parte de la región andina y zonas del Orinoco.(ICA,1998,58) (Ver Figura 1).

4.4 OCURRENCIA

El grupo de la Organización Mundial de la Salud - OMS (1992,69) menciona que se distinguen dos ciclos de rabia, el urbano y el selvático. La gran mayoría de los casos humanos, se registran en las ciudades y se deben a mordeduras de perros rabiosos.

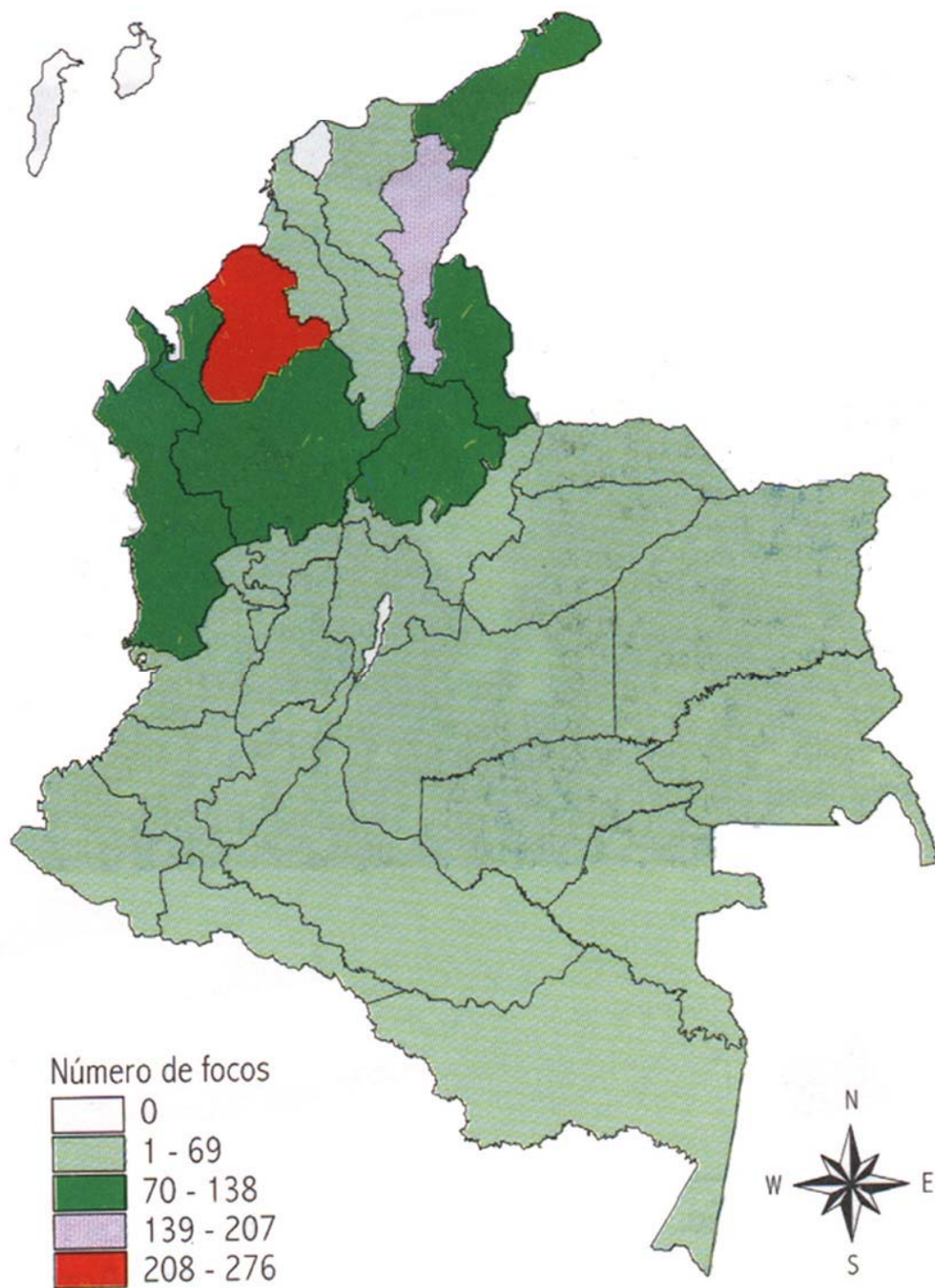


Figura 1. Ocurrencia de Rabia en Colombia 1982 – 2000 (Fuente ICA)

En los países en donde se han controlado o erradicado la rabia canina y existe la selvática, el número de casos humanos se ha reducido a un nivel bajo. La importancia de la rabia para la salud pública no radica en el número de casos, sino en la alta letalidad, que alcanza casi al 100% de los enfermos. (Smith, 1025)

Acha y Szifres (504) afirman que en los siguientes países se registraron más de 100 casos humanos durante 1970- 1979: Brasil, Perú, Ecuador, Colombia y México. Además que la rabia en murciélagos es un problema independiente de los ciclos infecciosos de otros mamíferos y solo resulta de interés en las Américas. Es necesario distinguir la infección causada por quirópteros hematófagos y no hematófagos.

Los mismos autores mencionan, la rabia en murciélagos no hematófagos, ocurre de norte a sur de las Américas y se ha comprobado en numerosas especies de insectívoros, frugívoros, omnívoros e ictiófagos. Han ocurrido varios casos humanos de rabia transmitida por mordedura de estos quirópteros, sobre todo en los Estados Unidos, donde se presentó el primer caso en 1953, en Florida. La rabia en murciélagos se han diagnosticado en todos los estados de este país, con excepción de Hawai.

El número de casos varía de unos 150 a 500 por año y es menor al comprobado en 1972 en mofetas (zorritos) y zorros (2095 y 645, respectivamente, en 1972) (Centros para el control de enfermedades de EUA,

1975). Fuera del continente americano, se han examinado millares de murciélagos en Asia y África con resultados negativos, mientras que en Europa y Tailandia se han encontrado algunos especímenes infectados. (Acha y Szyfres, 504)

González (1995,15) opina que la rabia en murciélagos hematófagos o vampiros es un problema limitado a América Latina, y Trinidad y Tobago. La infección ha sido comprobada en las tres especies de hematófagos, Desmodus rotundus, Diphylla ecuadata y Diaemus youngi, pero solo la primera tiene importancia epidemiológica. La distribución de los vampiros (D. Rotundus) comprende un área que se extiende desde México hasta la parte central de Argentina.

El Desmodus es responsable de apreciables pérdidas en la ganadería latinoamericana, en especial por la rabia bovina, que ha impedido el desarrollo de nuevas regiones del trópico americano. Es muy difícil establecer el verdadero monto de las pérdidas por rabia bovina, ya que en muchos países ésta enfermedad ocurre en áreas ganaderas marginales donde el escaso número de Médicos Veterinarios y la falta de laboratorios de diagnóstico, no permiten efectuar una comprobación y notificación correcta de los brotes. (Acha y Szyfres,506)

4.4.1 La enfermedad en el hombre. El período de incubación dura de 2 a 8 semanas, y puede variar desde 10 días hasta 8 meses o más. De 500 casos estudiados, entre el 4 y el 10% habían tenido periodos de incubación que se

extendieron por seis meses o más. La mayor o menor duración de la incubación puede depender ;de la dosis de virus inyectado por la mordedura, el lugar de la misma y la gravedad de la laceración. El período de incubación es más largo, cuando la herida está más alejada del sistema nervioso central. (Acha y Szyfres, 508)

El grupo de la OMS (72) asegura que la enfermedad empieza con una sensación de angustia, cefalalgia, pequeña elevación de la temperatura corporal, malestar y alteraciones sensoriales imprecisas, a menudo relacionadas con el lugar de la mordedura. El paciente suele sentir dolor e irritación en la región de la herida. En la fase siguiente de excitación; hay hiperestesia y una extrema sensibilidad a la luz y al sonido, dilatación de pupilas y un aumento de la salivación.

El mismo grupo reporta que a medida que la enfermedad progresa, hay espasmos en los músculos de deglución y la bebida es rechazada violentamente por contracciones musculares. Esta disfunción de la deglución se observa en la mayoría de los enfermos, muchos de los cuales experimentan contracciones espasmódicas laringofaríngeas a la simple vista de un líquido y se abstienen de deglutir su propia saliva (Hidrofobia). También pueden observarse espasmos de los músculos respiratorios y convulsiones generalizadas. La fase de excitación puede ser predominante hasta la muerte o sustituida por una fase de parálisis generalizada. En algunos casos, la fase de excitación es muy corta, y en casi todo el curso predomina la sintomatología

paralítica. La enfermedad dura de 2 a 6 días, aunque a veces este lapso es mayor, y de modo casi invariable termina con la muerte.

4.4.2 La enfermedad en los animales. se distinguen dos formas, la rabia furiosa y la paralítica o muda, según la sintomatología nerviosa predominante.”
(CEISA, 4)

4.4.2.1 Bovinos: En la rabia transmitida por vampiros, el periodo de incubación es largo, con fluctuaciones entre 25 días y más de 150. Los síntomas predominantes son de tipo paralítico; por ello, se denomina a la enfermedad como rabia bovina paresiente o paralítica. Los animales afectados se alejan del grupo; algunos presentan las pupilas dilatadas y el pelo erizado, otros somnolencia y depresión. Se puede observar movimientos anormales de las extremidades posteriores, lagrimeo y catarro nasal. Los accesos de furia son raros, pero se pueden notar temblores musculares, inquietud, priapismo e hipersensibilidad en el lugar de mordedura del vampiro, de modo que los animales se rascan hasta provocarse ulceraciones.(Acha y Szifres,509)

Blood y Radostits (991) reportan, al avanzar la enfermedad, se observan incoordinación muscular y contracciones tónico clónicas de grupos musculares del cuello, tronco y extremidades. Los animales tienen dificultad en la deglución y dejan de rumiar. Por último, caen y no se levantan más hasta la muerte. La emaciación es notable, el morro se cubre de una baba amarillenta y espumosa, y el estreñimiento es pronunciado. Los signos paralíticos suelen presentarse



Figura 2. Bovino con Dificultad para Levantarse



Figura 3. Posición en Decúbito Lateral producidas por Rabia

entre el segundo y tercer día después de iniciados los síntomas. La duración de la enfermedad abarca de 2 a 5 días, pero en ocasiones se extiende de 8 a 10 días. Sobre la base de la sintomatología no se puede diferenciar la rabia bovina originada por mordedura de vampiros de la causada por perros, en especial si la ocurrencia es esporádica (Ver Figuras 2 y 3).

Los datos epizootiológicos, tales como la presencia de murciélagos hematófagos, el hallazgo de mordeduras que ocasionan estos quirópteros, la ocurrencia de múltiples casos, la preponderancia de manifestaciones paráliticas y sobre todo la ausencia de rabia canina en la región, inducen a la sospecha de rabia transmitida por vampiros y se pueden hallar diferencias antigénicas, que permitan distinguir los virus transmitidos por los vampiros de los de los perros. (Smith, 1024)

4.4.2.2 Caninos: Respecto a los efectos en caninos Acha (508) afirma que el periodo de incubación dura de 10 a 60 días o más. En la fase prodrómica, los perros manifiestan un cambio de conducta, se esconden en rincones oscuros o muestran una agitación inusitada y dan vueltas intranquilos. La excitabilidad refleja está exaltada, y el animal se sobresalta al menor estímulo. Se nota anorexia irritación en la región de la mordedura, estimulación de las vías genitourinarias y un ligero aumento de la temperatura corporal. Después de uno a tres días se acentúan en forma notoria los síntomas de excitación y agitación.

Clarence (1993,820) asegura que el perro se vuelve peligrosamente agresivo,

con tendencia a morder objetos, animales y al hombre, incluso a su propio dueño; Muchas veces se muerde a sí mismo, causándose graves heridas. La salivación es abundante ya que el animal no deglute la saliva debido a la parálisis de los músculos de deglución, y hay una alteración del ladrido por la parálisis parcial de las cuerdas vocales, con un aullido ronco y prolongado.

Smith (1025) opina, los perros rabiosos tienen propensión a abandonar sus casas y recorrer grandes distancias, a la vez que atacan con furia a sus congéneres u otros animales. En la fase terminal de la enfermedad, con frecuencia se pueden observar convulsiones generalizadas; luego, incoordinación muscular y parálisis de los músculos del tronco y las extremidades.

Cuando hay predominio de síntomas paralíticos, la parálisis comienza por los músculos de la cabeza y cuello; el animal tiene dificultad en la deglución y, a menudo, por sospecha de que el perro se haya atragantado con un hueso el dueño trata de socorrerlo exponiéndose de esta manera a la infección. Luego viene parálisis de las extremidades, parálisis general y muerte, esto se conoce, como la forma muda de la enfermedad, generalmente la fase de excitación es muy corta o esta ausente. (Acha y Szyfres, 508)

4.4.2.3 Otros animales domésticos. la sintomatología de la rabia en équidos, ovinos y caprinos no es muy diferente de la de los bovinos. Después de un período de excitación con duración e intensidad variables, se presentan

fenómenos paralíticos que dificultan la deglución y luego provocan incoordinación de las extremidades. Se produce una alteración del gusto y muchos animales ingieren objetos indigeribles. En todos los casos hay una alteración de la conducta. (Smith, 1026)

4.4.2.4 Animales silvestres: La rabia ocurre naturalmente en muchas especies de cánidos y de otros mamíferos. Sobre la base de datos experimentales y algunos epidemiológicos, se considera a zorros, coyotes, chacarios y lobos como los más susceptibles. Las mofetas mapaches, murciélagos y mangostas. Las zarigüeyas son poco susceptibles. La sintomatología clínica es similar a la de los perros y la mayoría presentan rabia del tipo furioso. En los murciélagos, tanto hematófagos como no hematófagos se observa rabia furiosa y a veces muda. (Smith, 1027)

4.5 FUENTE DE INFECCIÓN Y MODO DE TRANSMISIÓN

El grupo de médicos de la OMS(76) afirma que los huéspedes animales que mantienen el virus rábico en la naturaleza son los carnívoros y los quirópteros. Los herbívoros y otros animales no mordedores, los roedores y los lagomorfos no desempeñan ningún papel en la epidemiología.

4.5.1 Rabia silvestre. los mismos autores aseguran que la rabia silvestre se mantiene en la naturaleza en forma similar a la urbana. Dentro de un determinado ecosistema, una o dos especies de mamíferos, en especial

carnívoros y quirópteros, se encargan de perpetuar la rabia. En diferentes partes del mundo varias especies silvestres mantienen el ciclo del virus rábico en sus diferentes ecosistemas.

En los Estados Unidos, diferentes especies de animales mantienen epizootias más o menos independientes en varias áreas. En el este de dicho país, desde Nueva Inglaterra hasta los estados del Atlántico sur, los zorros (Vulpes fulva y Urocyon cinereoargenteus) son los principales huéspedes y vectores de la rabia, las mofetas (Mephitis mephitis) en los estados centro occidentales, y los mapaches (*Procyon lotor*) en Florida y Georgia. Ninguna de estas especies constituye un verdadero reservorio, ya que todos los animales de los que se aísla el virus de la saliva mueren a los pocos días de enfermarse.

Baer (1991,12) asegura que tampoco se sabe que existan portadores sanos del virus entre otras especies de animales silvestres. Con cierta frecuencia se ha aislado virus rábico de zorros árticos (Alopex lagopus), en apariencia sanos. Sin embargo, no se sabe si parte de ellos o todos no estaban en periodo de incubación de la rabia.

Se han encontrado anticuerpos contra el virus rábico en varias especies silvestres, tales como zorros, mapaches, mangostas y murciélagos insectívoros; este hecho indicaría que la infección rábica no siempre conduce a la enfermedad y muerte. En animales poco susceptibles, tales como mapaches, la tasa de reacciones puede ser alta en el periodo posepizootico. En las glándulas

salivales de mangostas rabiosas se han encontrado títulos bajos de virus, y este hecho sugiere que dosis subletales de virus podrían ser transmitidas por mordedura. Incluso en especies altamente susceptibles, como los zorros, se encuentran algunos ejemplares con un título muy bajo de virus en las glándulas salivales. (Smith, 1027)

La epizootiología de la rabia de los quirópteros sigue las mismas pautas que las de otros mamíferos. No se ha comprobado de modo fehaciente la existencia entre los murciélagos el estado portador como se había creído con anterioridad los murciélagos mueren cuando se enferman de rabia y nunca se ha aislado virus de las glándulas salivales sin su presencia en cerebro. Se ha comprobado que algunos murciélagos podían eliminar el virus por la saliva durante 10 días o más antes de la muerte, pero tal fenómeno se ha observado en otras especies de animales, y se ha aislado el agente de la saliva de mofetas por lo menos durante 18 días y en zorros durante 17. Asimismo, algunos murciélagos se recuperan de la enfermedad y, tal como sucede con otros mamíferos silvestres, se hallan anticuerpos neutralizantes en vampiros de áreas donde ocurren brotes de rabia bovina. (Acha y Szyfres, 511)

En la Argentina, se encontraron anticuerpos en el suero de 24 de 99 vampiros examinados, sin comprobar la presencia de virus en el cerebro u otros tejidos ni anticuerpos neutralizantes en el sistema nervioso central, lo cual indicaría que los animales no se habían enfermado de rabia. Se ha sugerido que los anticuerpos séricos podrían deberse a repetidas infecciones subletales, pero

faltan evidencias experimentales al respecto.(Smith, 1025)

Acha y Szyfres(512) cataloga a la rabia selvática como peligro permanente para el hombre y los animales domésticos. Cuando los animales silvestres están rabiosos, se acercan a los poblados y pueden agredir al hombre y a sus animales. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que la proporción de carnívoros silvestres que eliminan el virus por la saliva es más alta comparada con la de perros. Las principales víctimas suelen ser los bovinos, tanto en Europa como en Canadá y los Estados Unidos. En áreas donde se ha erradicado la rabia canina, esta puede ser reintroducida por los carnívoros silvestres si la población de perros no se inmuniza en forma adecuada.

La transmisión de la rabia, tanto silvestre como urbana, se produce por mordedura de un animal eliminador del virus por la saliva a otro animal susceptible, incluido el hombre. En los últimos años se sabe de casos humanos de rabia adquirida por vía aerógena. En una cueva de Texas (Frio Cave), Estados Unidos, donde se refugian durante el verano millones de murciélagos de cola libre (Tadarida brasiliensis), ocurrieron dos casos en científicos que permanecieron en el lugar algunas horas y no recibieron mordedura alguna (Constantine, 1999, 13) (Ver Figura 4).

En la misma cueva, también se comprobó la transmisión por vía aerógena en coyotes y zorros encerrados en jaulas a prueba de murciélagos o artrópodos.



Figura 4. Animal con Lesiones de Mordedura de vampiro

Es probable que los aerosoles se hubieran producido por la saliva (y orina) de los murciélagos insectívoros. Asimismo, el virus fue recogido del aire de la cueva por aparatos especiales e inoculado en zorros que se enfermaron y murieron de rabia. No se conocen casos humanos de rabia adquirida por ingestión, aun cuando se ha detectado el virus en la leche de algunas vacas rabiosas. (Málaga,1998, 56)

4.5.2 Rabia urbana: La secretaria municipal de Salud Publica de Cali (1984,2) manifiesta; que el perro es el principal vector de la rabia urbana. La infección se transmite de un perro a otro y del perro al hombre y a animales domésticos, por mordeduras. A pesar del desenlace mortal de la enfermedad, la rabia en las ciudades y poblados se mantiene por una importante proporción de perros susceptibles.

La gran densidad de perros y su alta tasa de reproducción anual son factores importantes en las epizootias de rabia canina en América Latina y en diversas regiones. Otro factor importante en el mantenimiento del virus es el largo periodo de incubación de la enfermedad en algunos perros. Se estima que cerca de un 60 a 75% de perros rabiosos eliminan virus por la saliva y su cantidad varia desde apenas vestigios hasta títulos muy altos, el riesgo de contraer la infección aumenta cuando la mordedura se produce en la cara, cuello o manos y disminuye cuando es en el tronco o extremidades inferiores. (Acha y Szyfres, 509)

Clarence (825) opina que en las zonas urbanas, los gatos siguen a los perros en el número de casos comprobados de rabia. Se considera que los gatos son huéspedes accidentales del virus y quizás no desempeñen un papel importante en el ciclo natural de la enfermedad, pero pueden servir considerablemente como fuente de infección humano y, por tanto, se justificaría la necesidad de aumentar su vacunación.

4.6 PATOGENIA

Smith (1027) menciona que el virus rábico, al ser inoculado por vía subcutánea o intramuscular, como sucede naturalmente por una mordedura, se propaga del lugar de inoculación al sistema nervioso central por el axoplasma de los nervios periféricos. La neurectomía de los nervios regionales, con anterioridad a la inoculación con un virus fijo, previene el desarrollo de la enfermedad en un animal de laboratorio. Tiene gran importancia la comprobación experimental de que el virus permanece un tiempo más o menos largo sin propagarse en el lugar de la inoculación.

Blood y Radostits (992) reporta que se comprobó durante el período anterior a la invasión neural el virus se multiplicaba en los miocitos del lugar de la inoculación. El lapso de tiempo que media entre la inoculación del virus y la invasión neural es quizás el único período en el que el “tratamiento” vacunal profiláctico posterior a la exposición puede dar resultados satisfactorios.

El grupo CEISA (6) asegura, una vez que se produce la infección del sistema nervioso central, el virus se difunde en forma centrífuga a las glándulas salivales y otros órganos y tejidos por medio de los nervios periféricos, de la misma manera en que se produce la progresión centrípeta.

En las glándulas salivales se han comprobado títulos víricos más altos que en el cerebro y también se han hallado títulos más altos en los pulmones. Esto indicaría que el agente puede multiplicarse fuera del sistema nervioso central. Se ha aislado o detectado virus, en diferentes órganos y tejidos, tales como las glándulas suprarrenales, grasa parda (glándula interescapular) de los murciélagos, riñones vejiga, ovarios, testículos, glándulas sebáceas, células germinales de los bulbos pilosos, córnea, papilas de la lengua, pared intestinal y otros.(Blood y Radostits, 993)

Sin embargo, conviene tener en cuenta que la distribución del virus no es uniforme y la frecuencia de la infección de diferentes órganos es variable. Es importante señalar que siempre que se aísla el virus de las glándulas salivales, se le encontrara asimismo en el sistema nervioso central.(Acha y Szyfres,516)

La aparición del virus rábico en la saliva resulta de especial interés en la epidemiología, ya que la mordedura es el principal modo de transmitir la infección. En la mayoría de los casos, la eliminación por la saliva se inicia con el comienzo de la enfermedad, pero en animales de muchas especies se ha

comprobado la aparición del agente antes de que se manifiesten síntomas clínicos.(Smith,1026)

El grupo de médicos de la OMS (77) afirma; en varias ocasiones se pudo comprobar una viremia temprana, fugaz, y de bajo título, pero no se han podido demostrar de modo fehaciente que haya una diseminación hematógica del virus y que la misma desempeñe alguna función en la patogenicidad de la rabia.

4.7 DIAGNOSTICO

Respecto al diagnóstico Acha y Szyfres (514) consideran que la prueba preferida es la de inmunofluorescencia directa. Resulta rápida, muy sensible y específica. La eficacia de la prueba depende de la competencia del técnico y la calidad de los reactivos, en especial del conjugado. El Comité de Expertos de la OMS en rabia recomienda; que al introducirse ésta prueba en un laboratorio, debe usarse en forma simultánea con la de inoculación en ratones lactantes, período mínimo de un año.

El grupo CEISA (13) también recomienda inocular ratones con material de cerebro de un animal sospechoso que ha mordido una persona, si la prueba de inmunofluorescencia resulta negativa. Otra ventaja de la técnica de inmunofluorescencia sobre las otras pruebas, es que puede usarse mientras el paciente o el animal rabioso está aún con vida. Para tal fin se emplean impresiones de cornea, raspado de mucosa lingual, tejido bulbar de folículos

pilosos y cortes cutáneos congelados. La sensibilidad de la prueba en estas condiciones es limitada, y se confirma el diagnóstico cuando resulta positiva, pero ante un resultado negativo no se puede excluir la posibilidad de la infección. Estas pruebas pueden ser muy útiles en animales mordedores, para instituir un tratamiento profiláctico temprano en personas expuestas.

El mismo grupo recomienda la inoculación intracerebral de ratones para aislamiento del virus sigue siendo una de las pruebas más útiles para diagnóstico de la rabia. Se recomienda el empleo de ratones lactantes de hasta tres días, éstos son más sensibles comparados con animales de mayor edad. Esta prueba rinde los mejores resultados si se combina con la de inmunofluorescencia. Con el propósito de obtener un diagnóstico rápido considerado importante para tomar una decisión sobre el tratamiento profiláctico en personas expuestas, se puede inocular en mayor grupo de ratones con el material del animal mordedor y sacrificarlos a partir del cuarto día de la inoculación y examinar sus cerebros por la prueba de inmunofluorescencia.

En los países en desarrollo sigue siendo útil para el diagnóstico el examen microscópico de los corpúsculos de Negri, procedimiento simple, rápido y económico. Aunque es el método menos sensible, un investigador experimentado puede obtener un diagnóstico correcto en 80 a 90% de los casos, sobre todo en perros muertos de rabia furiosa. La detección de los corpúsculos de Negri mediante las tinciones de Sellers, May-Grunwald, Mann u otra técnica asegura diagnóstico de rabia, pero cuando éstas inclusiones están

ausentes, no se puede excluir la posibilidad de la infección. (Acha y Szyfres, 515)

El grupo CEISA (14) recomienda no limitar los exámenes al tejido nervioso; se hace necesario investigar la presencia del virus en las glándulas salivales, en especial las submaxilares. Es muy importante que las muestras lleguen al laboratorio en buenas condiciones de conservación. En un estudio realizado con tejidos en deterioración progresiva, se comprobó que la primera prueba que se hace negativa es la del examen de corpúsculos de Negri, luego la de inoculación en ratones y, por último, la de inmunofluorescencia.

Las pruebas serológicas se usan habitualmente para conocer la capacidad inmunogénica de las vacunas y la respuesta inmune de personas sometidas a un régimen de pre o posinmunización. Además la prueba de neutralización en ratones, por reducción de placas o de inhibición del campo fluorescente, se han perfeccionado otras pruebas rápidas, entre ellas; la prueba modificada de contrainmunolectroforesis, la de inmunoadherencia-hemaglutinación (Budzko et al., 1983) y ELISA (Nicholson y Prestage, 1982). Todas las pruebas miden anticuerpos neutralizantes útiles para conocer el grado de resistencia contra la infección.

4.8 EPIDEMIOLOGIA

Smith (1925) cataloga a la rabia como una enfermedad aguda y transmisible por

un virus, que primariamente afecta a los animales, ocasionalmente al hombre y hasta la fecha se considera fatal. La transmisión al hombre se produce básicamente por mordedura de un animal rabioso.

La rabia es un padecimiento de distribución universal a excepción de Australia, que afecta tanto a animales domésticos como salvajes. En países menos industrializados, la exposición a animales domésticos (perro y gato) constituye la mayor fuente de la rabia humana. En países como EEUU, donde los animales salvajes (incluyendo murciélagos) constituyen el reservorio de rabia más importante. (Acha y Szyfres, 514)

(Smith, 1026) la epidemiología molecular aplicada a la rabia ha permitido establecer la relación entre casos y brotes, su origen y su poder de transmisión entre especies, por las técnicas de AcM, PCR y análisis filogenético. Estas pruebas permiten establecer diferencias entre secuencias de nucleótidos de diferentes cepas de virus. El secuenciamiento genómico permite detectar los cambios o mutaciones.

La población canina actualmente es de más de 500 millones, y se considera alta dentro de los animales domésticos. En todo caso de rabia en el hombre, cuando la enfermedad aparece en un área libre, cuando hay aumento inusitado de los casos en un área que es endémica, es necesario la elaboración de corredores endémicos y análisis de las variaciones de 7 años por lo menos, también se necesita investigación epidemiológica cuando comienzan a aparecer

casos de rabia en una población canina aparentemente inmunizada. Estudios epidemiológicos, también demuestran, que los murciélagos han provocado brotes de rabia en humanos.(Baer, 12)

4.8.1 Epidemiología de la rabia en los vampiros según el grupo de expertos de la OMS (78) los estudios indican que las epizootias de la rabia en los vampiros son migratorias, siempre desplazándose en una dirección determinada y nunca en retroceso.

Generalmente los brotes de rabia bovina tienden a seguir los cursos de los ríos durante sus migraciones. Esto se explica por la mayor cantidad de refugios encontrados, especialmente en árboles huecos.(González,8)

El mismo autor afirma que otra forma de topografía que provee refugios para los vampiros son las zonas de cerro y pie de montañas, los cuales frecuentemente tienen barrancos con cuevas naturales.

4.9 CONTROL

Respecto a este tema, Acha y Szifres (516) consideran necesarios:

- 1.Los programas de control y erradicación de la rabia urbana.
- 2.Las medidas de control de la rabia silvestre.
- 3.Las medidas de transporte internacional de animales.

4. Los procedimientos de vacunación contra la rabia humana en el nivel individual, tanto previos como posteriores a la exposición.

4.9.1 Control de la rabia silvestre el grupo CEISA (11) considera importante:

- 1) La rabia transmitida por quirópteros.
- 2) La transmitida por carnívoros terrestres.

El control de la rabia transmitida por quirópteros hematófagos resulta de especial interés para América Latina. Los procedimientos principales de control consisten en vacunar el ganado en las áreas expuestas y en reducir la población de los vampiros. En la actualidad se dispone de excelentes vacunas, entre las cuales se destaca la ERA, que proporciona una protección adecuada por más de tres años. Otras vacunas útiles son la Flury HEP preparada en embrión de pollo, la CRL y PV- BHK- El coadyuvante de hidróxido de aluminio, que protege por más de un año. En México se utiliza la vacuna de cepa Aclatán, preparada en cultivo tisular de células de vampiro. (CEISA , 12)

La epizootiología de la rabia bovina aún no ha sido bien estudiada, pero en las observaciones realizadas en varios países se indica que esta infección tiene un carácter focal; por tanto, sería posible proteger al ganado mediante vacunación focal y perifocal, sin necesidad de recurrir a la vacunación en masa, que resulta muy onerosa. Para este propósito, se requieren estudios epizootiológicos y un adecuado sistema de vigilancia. (Blood y Radostits, 994)



Figura 5. Aplicación Tópica de Difenadiona a Vampiro Capturado

El otro método perfeccionado en los últimos años se basa sobre el empleo de anticoagulantes, como la difenadiona, para reducir la población de vampiros en lugares donde ocurre la rabia bovina.(Gonzáles,14) (Ver Figura 5).

El control de la rabia transmitida por carnívoros silvestres de vida terrestre consiste sobre todo en la aplicación de técnicas para reducir la población de la principal especie vectora del virus y responsables por el mantenimiento del ciclo de transmisión, como sería el zorro en Europa, y el zorro, la mofeta y el mapache en Estados Unidos. Mediante una significativa reducción en la densidad del huésped principal de la rabia silvestre en un área determinada, puede lograrse una disminución en forma notable del número de casos infecciosos y detener su propagación. (Clarence, 823)

4.9.2 Control de rabia urbana: El enfoque más racional para prevenir la rabia humana consiste en el control y la erradicación de la infección en los animales domésticos, sobre todo en los perros. Los procedimientos usados como programas de control y erradicación para la rabia urbana, tienen por objeto la reducción rápida en la población de animales susceptibles, inmunizando perros y gatos con dueño, además eliminando perros callejeros. Para interrumpir las epizootias urbanas, se recomienda la vacunación en el plazo más corto posible, por lo menos 80% de toda la población canina en una ciudad y sus áreas adyacentes.(Acha y Szyfres,516)

Actualmente se dispone de un gran número de vacunas inocuas con gran

actividad para uso en perros. Las vacunas son de 2 tipos, de virus inactivado y virus vivo modificado.(libro de vacunas)

4.9.3 Control de murciélagos hematófagos. teniendo en cuenta, éstos son los principales agentes transmisores de la rabia en grandes especies, se debe combinar alternativas que permitan controlar su población, hasta disminuirla a un nivel tal, que no cause daño a la población bovina. Generalmente en las campañas para erradicación de murciélagos pueden destruirse cuevas afectando la ecología durante meses o años, aunque otros murciélagos vivan en refugios diferentes. Los programas de erradicación generalizada han ocasionado daño a otras especies benéficas por lo tanto es necesario utilizar controles específicos para vampiros ahorrando así tiempo y dinero. (Bat Conservation International, 3)

Es importante recordar como el hombre a roto el equilibrio ecológico, por lo tanto la población de los vampiros va en aumento, sumándose a otras especies silvestres involucradas en el ciclo de la rabia. Para la consecución del control de la enfermedad se deben tener en cuenta varios aspectos como son: investigación referente al cambio o no del comportamiento en los vampiros hematófagos, conocimiento biológico de ellos y la utilización de elementos estadísticos como tasa de ataque (mordeduras) por rebaño afectado, en un área y tiempo determinado.(Gonzáles,6)

Igualmente considera que otros aspectos importantes como identificación de

áreas infectadas áreas libres, población sometida a riesgo y factores climáticos como pluviosidad.

4.9.3.1 Uso de anticoagulantes tópicos e inyectables para el control de hematófagos:

- Ungüento tópico: para su aplicación en las mordeduras provocadas por los vampiros en los animales; tomando en cuenta, los vampiros tienen la costumbre de volver a morder a sus presas en las mismas heridas realizadas en días anteriores, así cuando los murciélagos hematófagos intentan abrir las heridas nuevamente para alimentarse ingieren al mismo tiempo la sustancia o ungüento tópico aplicado en las heridas, la aplicación de este método debe ser realizada por un Médico Veterinario.(González,7)

- Uso del vampiricida: El vampiricida es una pomada de vaselina mezclada con un raticida anticoagulante como la warfarina, se aplica directamente sobre el murciélago o bien sobre el cuerpo del ganado (mordeduras), esta técnica aprovecha la exagerada conducta higiénica individual y colonial de los vampiros, al entrar en contacto con el producto; el vampiro regresa a su refugio donde otros miembros de la colonia le ayudan a quitarse la pomada ésta es ingerida y los mata entre 7 y 10 días, el vampiro acaba con una parte de su colonia y elimina la necesidad de encontrar sus refugios, actividad difícil y peligrosa.(González,8)

- Solución inyectable: este producto tiene como base warfarina sódica, sustancia soluble en agua, que se inyecta al ganado vía intramuscular, y que circula en la sangre por 5 días, cuando los vampiros llegan a alimentarse, ingieren junto con la sangre una dosis letal 50 mínima de anticoagulante, cantidad suficiente para causarles la muerte.

Ambos tratamientos, el tópico y el sistemático pueden eliminar casi completamente las colonias de vampiros cuando se aplican correcta y sistemáticamente, y también reducen los detrimentos a otras especies de murciélagos ecológicamente importantes. (Bat Conservation international, 4)

4.10 GENERALIDADES SOBRE EL VAMPIRO

Bat Conservation International (2) menciona que los murciélagos son uno de los grupos de mamíferos más abundante y diversos en Latinoamérica con más de 250 especies registradas. Aproximadamente el 50% de los murciélagos tropicales se alimentan de fruta y néctar, otros son insectívoros y algunos cuantos tienen dietas muy especializadas, como el pescador y el comedor de ranas. Los murciélagos tienen un tamaño variable, desde pequeños insectívoros con un peso de 4 gramos, y los carnívoros con 190 gramos; en cuanto a colorido, los hay con marcas blancas, rojizas, cafés, grises, y algunos con sobresalientes rayas faciales y dorsales blancas. (Ver Figura 6)

Greenhall (1991,15) menciona, los murciélagos son muy interesantes y tienen

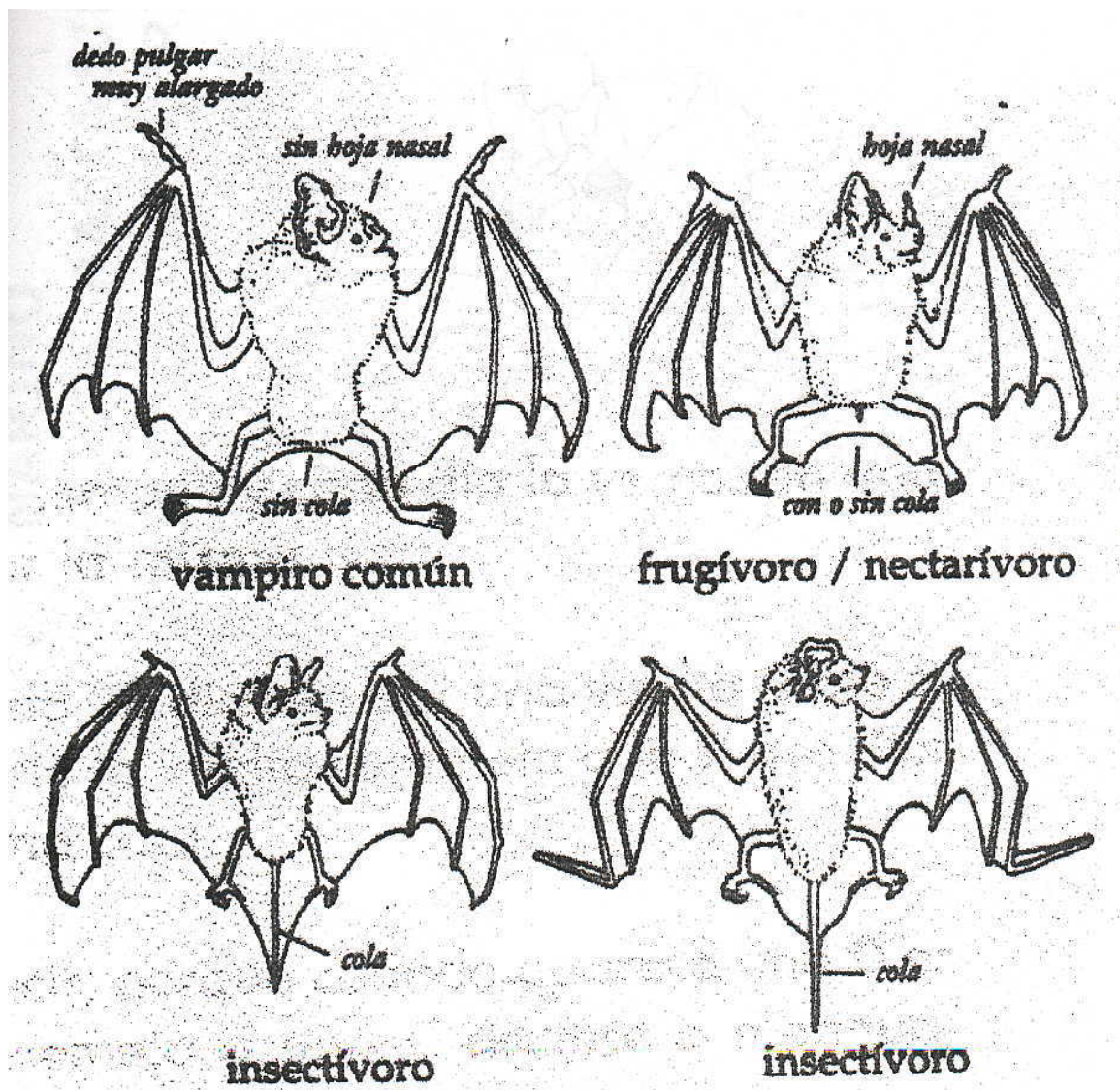


Figura 6. Clasificación de los Quirópteros

mucho que mostrar a través de su complicada fisiología y anatomía, hábitos alimenticios, fenómenos reproductivos, su fascinante capacidad de ecolocalización, su papel en los ecosistemas y el hecho de ser reservorios y transmisores de enfermedades que afectan a la especie humana. Son cruciales para la ecología del planeta y sin embargo solo ahora en el último momento estamos empezando a entender su importancia y el papel que desempeñan en el mantenimiento de la vida.

4.10.1 El murciélago vampiro común: Málaga,(13) opina que se les llama murciélagos vampiros a 3 especies que se alimentan únicamente con sangre de aves y mamíferos. Estas representan el ejemplo más extremo de especialización alimenticia en los murciélagos, y son los únicos entre las aproximadamente 1000 especies del mundo conocidas, que se alimentan de sangre. Además están restringidas a América tropical y subtropical.

El murciélago vampiro común (desmodus rotundus) es adaptable y tolera una gran variedad de habitat, desde desiertos hasta bosques de lluvia. La presencia de estos animales comunes en un refugio se determinan por la evidencia de excretas con apariencia de brea. El murciélago vampiro común mide, 9 cms desde la nariz a la rabadilla, pesa 25 a 40 gramos su color es café grisáceo y tiene la cara aplanada parecida al cerdo. Los murciélagos vampiros comunes pueden crear problemas cuando se les encuentra en grandes cantidades cerca a los animales domésticos. La pérdida de sangre por mordeduras ocasionales rara vez daña a un animal grande, pero mordeduras

continuas y en especial a animales jóvenes, los puede debilitar exponiéndolos a enfermedades, y las heridas pueden convertirse en una fuente de infección. Los murciélagos vampiros comunes producen múltiples brotes de rabia bovina cada año, resultando en grandes pérdidas económicas para los ganaderos.(Flores. 1991, 14)

4.10.2 Identificación de murciélago vampiro común: Greenhall (16) manifiesta que el murciélago vampiro común pertenece a la familia Phyllostomidae, estos murciélagos son de tamaño mediano (longitud del cuerpo 60 a 90 mm) y peso de 25 a 40 gramos, su color es café grisáceo con pelaje denso y corto, cara aplanada con hocico corto y sin hoja nasal, lo que los asemeja a pequeños cerdos, presentan orejas puntiagudas y separadas, el pulgar es largo con tres cojinetes y una garra, carecen de cola, el labio inferior presenta una escotadura en forma de V con incisivos anchos y filosos, mientras que los inferiores son pequeños, los caninos son largos de punta aguda y borde posterior afilado. (Ver Figura 7)

4.10.3 Comportamiento de los vampiros: Gonzáles (15) afirma, los murciélagos eligen refugios oscuros, húmedos y muy poco ventilados, condiciones que facilitan la transmisión por vía aerosol del virus rabico, éstos participan en un aseo comunal que puede resultar en transmisión directa por la saliva de un individuo infectado a las heridas de otros o sus bocas.

El mismo autor dice, la organización social del vampiro, es interesante y guarda

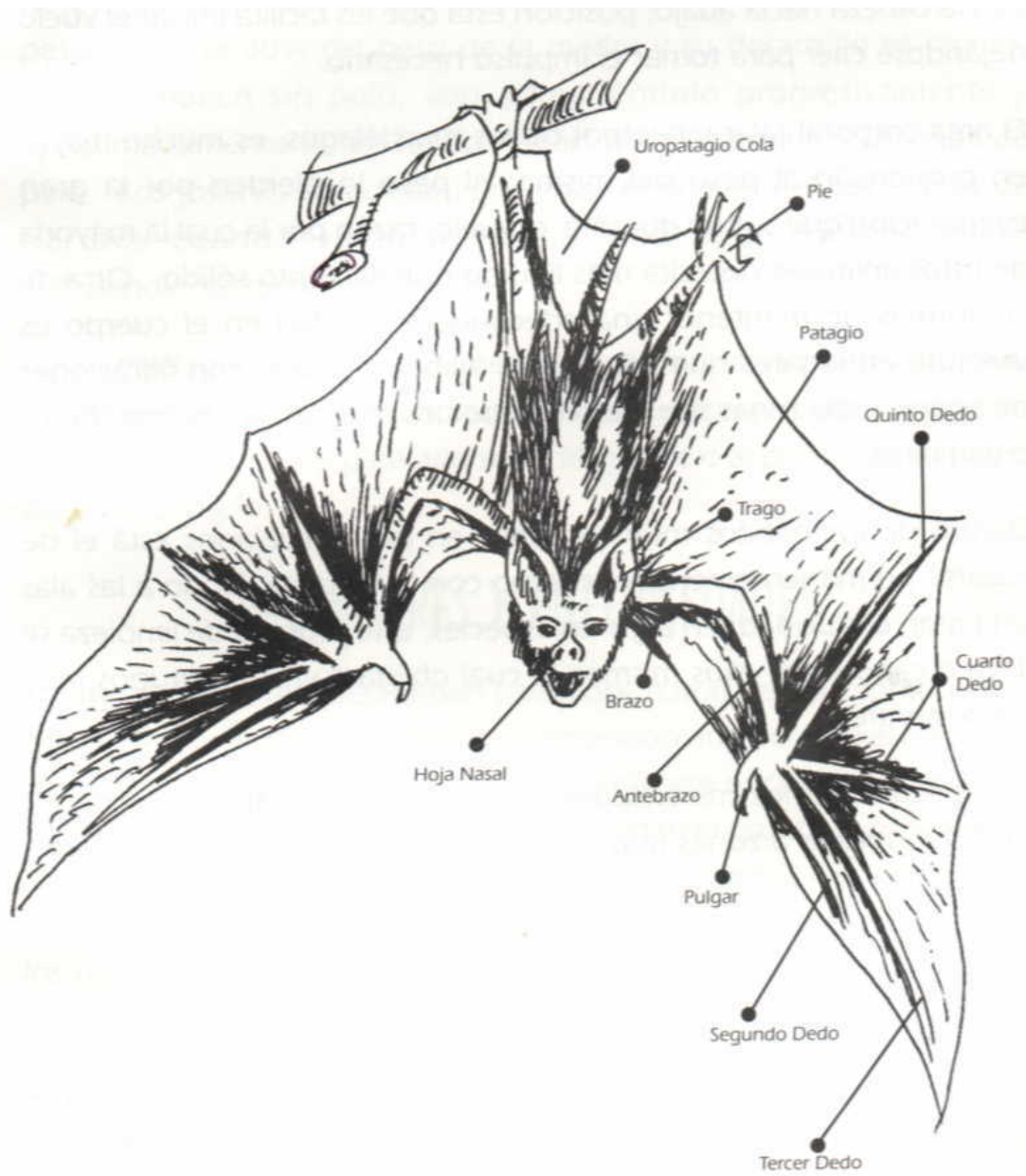


Figura 2. Características del Murciélago Vampiro

una importante relación con la epizootiología de la rabia, las colonias de vampiros están organizadas en colonias principales que contienen todas las hembras y unos pocos machos. En la colonia uno de los machos desempeña una función de macho dominante que aguanta la presencia de algunos otros machos sexualmente inmaduros a los que permite permanecer con sus madres.

Los vampiros son muy astutos para encontrar su alimento ayudándose de los sentidos del olfato, vista y oído; estos se acercan a su víctima desplazándose en el suelo, pudiendo correr, brincar o volar. Prefieren beber sangre del ganado bovino, equino, o porcino, mordiendo a sus víctimas en las tres regiones de los hombros, espalda, base de los cuernos y de las orejas, patas pezuñas y región anal. Los vampiros atacan cuando el animal está durmiendo, realizando la mordida con poco dolor y el anticoagulante presente en la saliva permite el flujo de la sangre ya que fluye a través del canal del labio inferior. Puede consumir hasta 25 mililitros durante 30 minutos y regresan generalmente a alimentarse en el mismo sitio a la noche siguiente.(Bat Conservation International,6)

Normalmente la sangre que el vampiro consume rara vez daña el animal, pero la cantidad de sangre que fluye después que el animal se ha alimentado junto con las heridas que causan las mordeduras que pueden debilitar al animal y la transmisión potencial del virus rábico, es una de las pocas especies de mamíferos que practican altruismo, pudiendo alimentar a individuos no emparentados a través de la regurgitación de sangre, ya que en ocasiones

algunos son incapaces de conseguir alimento lo que los llevaría a la muerte en 48 horas. (Animal Diseases Researsch Institute, 1991, 25)

4.10.4 La rabia en el murciélago: Constantine, (16) afirma que tanto en las especies hematófagas como en las no hematófagas se ha observado rabia furiosa, muda o completamente asintomático, menos del 1% de los murciélagos están infectados con rabia y a diferencia con otros animales, estos mueren rápidamente, la rabia furiosa es poco frecuente en estos mamíferos y cuando se presenta produce irritación en el animal con signos de parálisis y conducta errática.

Los murciélagos pueden llegar a recuperarse de la enfermedad y ser únicamente portadores de ella, en estos casos, se han encontrado anticuerpos neutralizantes en el suero de los animales, sugiriendo que los portadores puedan desarrollar esta inmunidad al ser expuestos a repetidas infecciones subletales.

4.10.5 Transmisión de murciélagos a murciélagos: UIEDA (1999,32) menciona esta se ve favorecida por el comportamiento de identificación entre individuos en una misma colonia, al acicalarse mutuamente, al alimentar de manera altruista a otros individuos o bien a través de mordeduras provenientes de individuos infectados.

Muchas veces se presentan a edades tempranas, ya sea por alimentación de

leche materna de individuos infectados, la orina, por rasguños y mordeduras de otros animales pequeños o de la madre, otra fuente de contagio es la vía aerógena ya que el virus puede diseminarse al momento de respirar, estornudar o vocalizar, expulsando partículas de mucus respiratorio y partículas de saliva, puede incluso diseminarse a través de la orina, el periodo de incubación se presenta entre 15 hasta 106 días.(González,20)

5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 LOCALIZACIÓN

El Departamento de Nariño se encuentra ubicado al sur occidente de la república de Colombia, delimita al norte con el departamento del Cauca, al sur con la república del Ecuador, al occidente con el océano pacifico y al oriente con el departamento del Putumayo y parte del departamento del Cauca, cuenta con una biodiversidad tanto en clima como en flora y fauna. La mayoría de su gente se dedica al sector agropecuario con diferentes líneas de producción, los principales productos son la papa, café, cereales entre otros, es una fuente de producción lechera grande y abastece a plantas lecheras de otros departamentos; su capital Pasto con la economía basada en el comercio; se comunica con el resto del país vía panamericana; otros municipios importantes son Ipiales, Tumaco, Túquerres, Buesaco, Samaniego entre otros; Nariño es la puerta de entrada al país.(Botero ,1996, 630)

En el presente trabajo se tomo como lugares de estudio los municipios de La Unión y la Cruz ya que en ellos se ha presentado casuística compatible sintomatologicamente con el cuadro neurologico de Rabia, en los bovinos.

5.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El número de quirópteros hematófagos o vampiros a estudiar no está determinado ya que no se busca una prevalencia, más bien demostrar si existe o no actividad viral en estos animales.

Las capturas se realizaron en los municipios de La Unión y La Cruz por que presentan antecedentes de muerte bovina con cuadros neurológicos de Rabia, oficializados ante el ICA seccional Pasto. El objetivo de este trabajo no consiste en buscar una prevalencia, sino en detectar por lo menos un caso positivo de actividad viral en los murciélagos. Para determinar el tamaño de muestra (número mínimo de animales a capturar) se aplicó la fórmula sugerida por Thrusfield (1990,196) así:

$$n = \{1 - (1 - \alpha)^{1/d}\} \{N - d/2\} + 1$$

Donde:

n = Tamaño aproximado de la muestra

$1 - \alpha$ = Nivel de confianza deseado es el 95% (es decir, la probabilidad de encontrar al menos un caso de enfermedad en la muestra) Thrusfield, 197.

d = Es la proporción esperada de animales positivos que según el ICA (1997) es de el 0.4%

N = Que para el caso se tomara como incontable

Canon y Roe (1982, 245) establecieron que a medida que N crecía hasta considerarse incontable o infinito era posible estimar el tamaño de la muestra según la proporción esperada de animales enfermos así: para una proporción esperada del 0.4%, y detectar por lo menos un caso positivo el número es de 6 con un nivel de confianza del 95%.

5.3 METODO DE CAPTURA

La técnica de captura utilizada será mediante instalación de mallas alrededor de un corral dentro del cual se encontraran bovinos, el tamaño de las mallas dependerá de la amplitud del corral elegido, estas capturas se realizaron en las noches sin luna, por predilección de los vampiros los cuales salen a alimentarse con sangre de los bovinos. La estructura de las mallas permite la introducción de los murciélagos en una especie de bolsillo quedando atrapados y esto hace más fácil su manipulación, los vampiros son retirados de las mallas con la ayuda de los guantes de carnaza (material de protección) e introducidos en un compartimiento especial, luego mueren y permanecen congelados para su posterior envío al laboratorio.

5.4 MATERIALES Y EQUIPOS

1. Test de inmunofluorescencia.

2. Guantes desechables.
3. Mallas para captura (por 12 mts y 4 metros)
4. Hojas de bisturí.
5. Mango de bisturí.
6. Guantes de carnaza.
7. Formatos de toma de muestra para identificación.
8. Hielo.
9. Termo de pórex.
10. Bolsas plásticas para envío de muestras.
11. Overol y botas.

5.5 TÉCNICAS DE LABORATORIO

5.5.1 Test de anticuerpos inmunofluorescentes en tejido cerebral. CEISA

(15) Las muestras serán procesadas por el laboratorio del ICA en Bogotá siguiendo el protocolo oficial de la prueba de inmunofluorescencia directa para Colombia que es la siguiente:

5.5.2 Fundamento. La técnica de inmunofluorescencia directa (IFD) se basa en una reacción antígeno-anticuerpo detectada por una sustancia fluorescente o fluorocromo y evidenciada por microscopio de la luz ultravioleta. El fluorocromo usado para marcar los anticuerpos antirrábicos es el isotiocianato de fluoresceína y es denominado conjugado.

5.5.3 Tipo de muestra. El diagnóstico del virus rábico requiere:

a. en animales grandes se debe enviar corteza cerebral, cuerpo de Amón o hipocampo y cerebelo por ser los lugares del encéfalo de mayor afinidad por el virus. El tallo o bulbo cerebral es importante principalmente en bovinos o cuando se sacrifican los animales al comienzo de la enfermedad.

b. en caso de animales pequeños (roedores, murciélagos, hámster- otros) se debe enviar todo el encéfalo debido a la dificultad de diferenciar las muestras ya mencionadas.

El diagnóstico ante mortem de la rabia es posible mediante el examen de impresiones corneales, raspados de mucosa lingual, biopsia de tejido bulbar de Folículos pilosos y cortes cutáneos.

5.6 RECOMENDACIONES DE ENVIO

1. Colocar las muestras en recipientes estériles, irrompibles y sellados herméticamente para evitar derrames de muestra.
2. No enviar muestras contaminadas ni autolisadas.
3. Para la conservación de la muestra se debe enviar preferiblemente congeladas o por lo menos refrigeradas.

4. Se debe anexar una historia clínica completa forma 3-106 dada por el ICA o formatos de historial de los centros de zoonosis o salud.

Es importante tener en cuenta que el sacrificio prematuro del animal disminuye la posibilidad de detectar corpúsculos de negri y dificulta la efectividad de la prueba biológica.

5.7. COMPONENTES DE LA PRUEBA

5.7.1 Cerebro de ratón normal (CRN) es un cerebro de ratón que no haya tenido contacto con el virus de la rabia y libre de cualquier enfermedad. Este es suspendido al 20% en diluyente constituido por:

.98% agua destilada

.2% suero normal equino

.200 UI/ml de penicilina

.4 mg/ml de estreptomina.

5.7.2 Cerebro virus estándar(CVS) Es un cerebro obtenido de un ratón inoculado con el virus standard o virus de laboratorio cepa ERA y suspendido al 20% es el mismo diluyente utilizado para el (CRN)

Las suspensiones de CVS y CRN se conservan a - 30° C o -70° hasta su uso.

Para la prueba se debe descongelar, centrifugar a 2500 r.p.m. por 10 minutos y obtener el sobrenadante, el cual será mezclado con el conjugado a una dilución establecida.

5.7.3 Conjugado: es un antisuero obtenido de la inoculación de un hámster con el virus rábico inactivo con beta-propiolactona y realizando descargas del virus vivo a lo largo de 35 días. Se realiza una primera sangría para obtener suero inmune (anticuerpos) a los 49 y 77 días.

Posteriormente se hacen otras sangrías post nuevos estímulos antigénicos "Broosters" con virus vivo.

El conjugado es liofilizado y se debe conservar a -30°C o -70°C hasta su uso.

Luego se debe:

1. Rehidratar con 1 ml de agua destilada y alícuota en cantidades de 0.2 ml.
2. Diluir una alícuota 1/10, agregando 1800 UI de solución salina tamponada.
Las alícuotas restantes congelar a -30°C o -70°C .
3. Mezclar con sobrenadantes de CRN y CVS a una dilución establecida según Titulación con el conjugado.

5.7.4 La titulación del conjugado

1. Preparar diluciones dobles seriadas partiendo desde 1:10 hasta 1:100 del conjugado en suspensión de CVS o CVN.
2. Hacer impresiones de los cerebros inoculados con el virus de laboratorio y con reacción positiva conocida y realizar un montaje por IFD.
3. Evaluar la dilución adecuada de uso teniendo en cuenta la intensidad de fluorescencia, cantidad de corpúsculos y polvo antigénico y la presencia y cantidad de fondo o fluorescencia inespecífica.

La mezcla de CRN o CVS con el conjugado previamente titulado se debe almacenar a temperatura de refrigeración.

5.7.5 Solución salina tamponada (SST):

.Solución salina isotónico (SSI):

Cloruro de sodio (NaCl).....8,5g
Agua destilada.....csp 1000ml

Solución A:

Fosfato dibásico de sodio (Na₂HPO₄anhidro).....1,71g
SSI.....csp 1000ml

Solución B:

Fosfato monobásico de sodio(NaH_2PO_4).....1g

SSI.....csp 1000ml

Para su uso:

Solución A.....9 partes

Solución B.....1 parte

Medir pH 7,6 y ajustar con solución B si es necesario.

5.7.6 Glicerina tamponada

Solución salina tamponada pH 7,4.....9 partes

Glicerol neutro.....1 parte

Mezclar y dejar reposar varios días en frasco ámbar.

Precauciones: La centrifugación de las suspensiones de CRN y CVS se realicen en recipientes sellados y utilizando al menos tapabocas para evitar contaminaciones por aerosoles.

Las muestras se deben procesar tan pronto sean recibidas en el laboratorio, evitando así la pérdida de virus. Si no se procesa inmediatamente, se deben almacenar en congelación al menos a -30°C por tiempo no muy prolongado.

5.8 PROCEDIMIENTO

- Dejar descongelar las muestras directamente en cabina de flujo.

- Alistar láminas portaobjetos desinfectadas y desengrasadas previamente con alcohol y rotuladas, además rotular 2 frascos para hacer bancos de tejidos y prueba biológica.

- Hacer impresiones de la siguiente forma:
 - Si las muestras son de animales grandes, hacer tres impresiones montadas por duplicado en la misma lámina en la parte superior e inferior de esta de corteza cerebral, hipocampo y cerebelo.

 - Si las muestras son de animales pequeños hacer una impresión arriba y debajo en la lamina de todo el encéfalo. Igual procedimiento para los controles positivo y negativo.

Las impresiones deben ser delgadas y pequeñas, y sacarlas suavemente con toalla de papel absorbente para retirar el exceso de tejido.

- Dejar secar por 25 a 30 minutos a temperatura ambiente en cabina.

- Guardar tejido de cada una de las porciones del encéfalo en los viales.

- Adicionar aproximadamente 15UI de mezcla de conjugado y CRN en cada uno de las impresiones ubicadas en la parte de arriba de la lámina y 15UI de mezcla de conjugado y CVS en las impresiones de abajo tener en cuenta que el rótulo de la lámina este ubicado en el lado izquierdo para lograr una uniformidad del montaje.

- Incubar láminas en cámara húmeda a 37° C por 25 a 30 minutos

- Sacar láminas y hacer dos lavados con SST primeramente (un enjuague y otro por 10 minutos en vaso de coplón) y dos lavados con agua destilada (un enjuague por 5 minutos en vaso de koplín).

- Dejar secar a temperatura ambiente y agregar una gota de glicerina tamponada y cubrir con la laminilla.

- Hacer lectura en microscopio de fluoresceína a 40x.

5.9 RESULTADOS DE LABORATORIO

5.9.1 Lámina de control positivo

- **Impresiones A:** Dado que en la mezcla CRN y conjugado no hay presencia de antígeno el anticuerpo marcado con la fluoresceína queda libre para reaccionar con el virus del control positivo, observándose una fluoresceína

característica verde manzana en inclusiones (corpúsculos) y/o polvo antigénico.

- **Impresiones B:** La mezcla conjugado y CVS contienen virus estándar por lo tanto existe una reacción Ag-Ac previa consumiéndose el Ac marcado en su totalidad y al ponerse al contacto con la muestra no hay reacción con el Ag del control positivo (no hay fluoresceína). En caso de presentarse, esta es inespecífica y podría ser atribuido a precipitación del conjugado o mala titulación de la mezcla. (Ver Figura 8)

5.9.2 Lámina de control negativo

- **Impresiones A:** No se observa fluoresceína por no haber presencia del virus ni en impresión del control negativo ni en la mezcla CRN y conjugado el Ac marcado no reacciona y será eliminado en los lavados.
- **Impresiones B:** No se debe observar fluoresceína el Ac marcado es absorbido por el antígeno CVS. (Ver Figura 9)

5.9.3 Lámina problema

Para la lectura de esta se debe tener en cuenta las mismas recomendaciones dadas para las laminas control positivo y negativo (Ver Figura 10)

RESULTADOS DE LABORATORIO

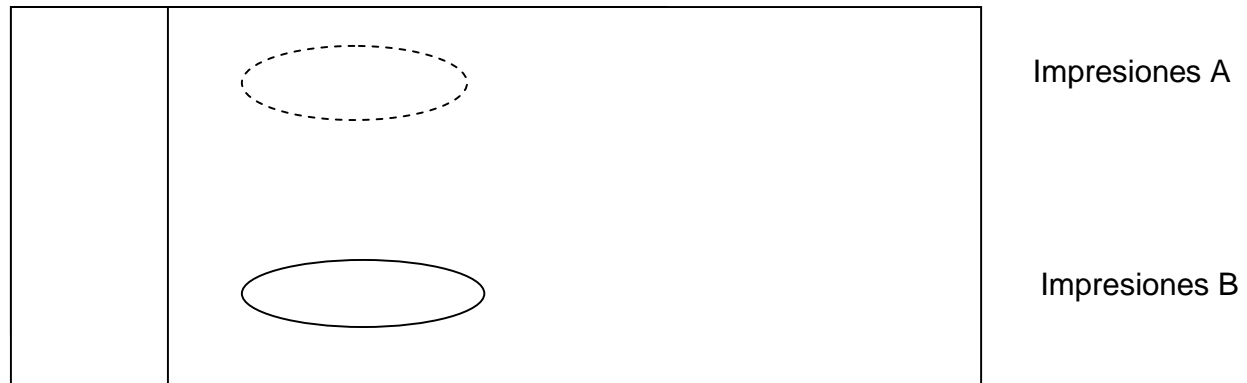


FIGURA 8. LAMINA CONTROL (+)



FIGURA 9. LAMINA CONTROL (-)

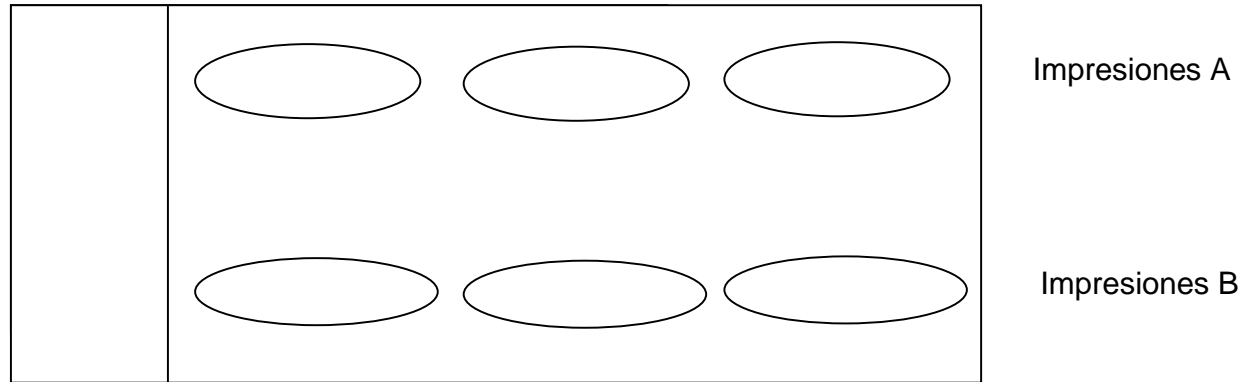


FIGURA 10. LAMINA PROBLEMA

Para descartar una muestra como negativa, se debe observar todas las impresiones por la razón de que según la especie el virus tiene diferente afinidad de ubicación.

Toda muestra negativa debe ser confirmada con un segundo examen (prueba biológica) para dar un resultado final del caso.

Las muestras positivas son informadas inmediatamente para empezar a tomar las medidas adecuadas para el control de la enfermedad. A nivel de laboratorio se realiza una prueba biológica, no para confirmar el diagnóstico, sino para poder amplificar el virus y realizar una tipificación antigénica logrando conocer el transmisor del virus.

5.10 INTERPRETACIÓN ESTADÍSTICA

Determinar el número exacto de una población silvestre como la de los quirópteros hematófagos es imposible ya que la diversidad de refugios que provee la topografía del departamento hace que estos sean múltiples por lo cual se necesitaría equipos muy sofisticados que demuestren la cantidad de animales por refugio. El trabajo no busca una prevalencia dentro de la zona de Nariño sino confirmar la actividad del virus rábico en los murciélagos. El hecho de que un solo animal resulte positivo asegura que se está presentando actividad viral y es de interés epidemiológico.

RESULTADOS

De las 15 muestras (murciélagos - vampiros) enviadas al laboratorio CEISA para análisis de rabia mediante Inmunofluorescencia Directa el cerebro y glándula salival se obtuvieron los siguientes resultados:

- No existen animales positivos a la enfermedad confirmados por prueba biológica realizada en ratones lactantes con inoculación intracerebral.
- No existe actividad Viral en el área de curso de brote.

De acuerdo a las condiciones geográficas en las zonas de investigación se comprobó que:

- Existe una alta población de *Desmodus Rotundus* en la zona.

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

7.1.1 En el momento no existe en la zona de Avance de Brote actividad viral que demuestre la presencia de la enfermedad.

7.1.2 Sin embargo en las veredas trabajadas, en el momento de las capturas se reporta mortalidad con cuadro neurológico.

7.1.3 Existe en la zona una alta presencia de *Desmodus Rotundus*.

7.1.4 La no determinación de Actividad viral no significa que no exista un alto riesgo en la zona.

7.1.5 Es posible que las actividades realizadas en el año 2001, hayan controlado el brote en curso.

7.2 RECOMENDACIONES

7.2.1 Ampliación del estudio a un número mayor de zonas y de Hematófagos.

7.2.2 Capacitación a productores que permita a estos conocer la epidemiología de la enfermedad.

7.2.3 Conocimiento de técnicas de control de Vampiros que no afecten a otras especies.

7.2.4 Fomentar futuros trabajos de investigación que permitan conocer como se presenta la enfermedad en el Desmodus Rotundus.

7.2.1 Debe establecerse un manual de atención de Cuadros Neurológicos que permita el Diagnóstico diferencial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHA, Pedro y SZYFRES, Boris. Zoonosis y enfermedades transmisibles al hombre. 2ª. Edición. Washington. Organización Panamericana de la Salud. 1986. 989 p.

Animal Diseases Research institute. The need for control of rabies in bats, 1991. 33 p.

BAER GM. The natural history of rabies. 2ª. ed. Boca Ratón: CRC Press, 1991. (Consulta vía internet: **WWW. animal people news. org.**)

BAT CONSERVATION INTERNATIONAL. Murciélagos latinoamericano y la identificación y control del murciélago vampiro común. Dryden, N.Y. EEUU: 1994. pp 11-43

BLAHA, Thomas. Epidemiología veterinaria. Zaragoza: Acribia, 1995. 529 p.

BLOOD D.C. VIRGINIA P.STUDERT Diccionario de Veterinaria. 1a ed. España. Mc Graw Hill. 1993. 360 p.

BLOOD y RADOSTITS, Medicina Veterinaria. 7ª. Edición. EEUU: Interamericana Mc Graw-Hill, 1992. 1495 p.

BOTERO MUTIS, Santiago. Diccionario geográfico de Colombia: Tomo 1. 3ª ed. Colombia: instituto geográfico Agustín Codazzi, 1996. 2567 p.

CANNON, Richard and Roe, Ray. Livestock Disease Surveys: A. Field Manual for Veterinarians. Australian. 1982. 240 p.

CEDEÑO QUEVEDO, Darío Alejandro. Enfermedades Epizooticas. Colombia: Diseños y Recursos Gráficos 2000. 1996. 227 p.

CEDEÑO QUEVEDO, Darío. Sanidad animal. Santafe de Bogotá, Colombia: Lerner, 1996. 50-55 p.

CENTRO DE INVESTIGACIONES EN SANIDAD ANIMAL - CEISA. Rabia Bovina En: informe técnico ICA. Santafe de Bogotá Colombia: Instituto Colombiano Agropecuario, 1997.41-43 p.

CENTRO DE INVESTIGACIONES EN SANIDAD ANIMAL - CEISA.. Protocolo oficial de la prueba de inmunofluorescencia directa para el diagnostico de rabia en Colombia. En: Informe técnico ICA Santafe de Bogotá Colombia: ICA, 2001.15 p.

CLARENCE, Fraser. El manual Merck de veterinaria. 4ª ed. Barcelona, España: Océano, 1993. 2092 p.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD – OMS. Sobre La Rabia. Octavo informe En: Serie de informes técnicos 824. Ginebra: Organización Mundial de la salud,1992. 88p.

CONSTANTINE, David. An updated list of rabies-infected bats in North American. J Wildlife Dis 1999; 15: 347-349. (Consulta vía internet: **[WWW. animal people news. org](http://WWW.animalpeoplenews.org)**)

CONSTANTINE, David. Health precautions for bat researchers. En: Kunz TH, ed. Ecological and behavioral methods for the study of bats. Washington, D.C. : Smithsonian Inst. Press, 1998. (Consulta vía internet: [WWW. animal people news. org](http://WWW.animalpeoplenews.org))

FLORES CRESPO, Rodrigo. Control de vampiros. En: Reunión de consulta sobre la atención a personas expuestas a la rabia transmitida por vampiros. Washington . OPS 1991. 22 p.

GREENHALL, Arthur. Etología y ecología de los vampiros. Anales: reunión de consulta sobre la atención a personas expuestas a la rabia transmitida por vampiros. Washington,D.C.:OPS,1991. (Consulta vía internet: [WWW. mb. com. ph. / HI. TH / harmony2 /2000/ h 2000321. asp.](http://WWW.mb.com.ph/HI.TH/harmony2/2000/h2000321.asp))

GONZALES, Salvador. Rabia de origen silvestre. En: Informe técnico ICA. Colombia: Instituto Colombiano Agropecuario división sanidad animal, 1995. 18-20 p.

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO - ICA. Rabia silvestre. Bogotá. Produmedios. 2002

INSTITUTO COLOMBIANO AGROPECUARIO - ICA. Sanidad Animal, Produmedios,1998

MÁLAGA, Anderson. El vampiro portador de la rabia. Bol of sanit panam 1998; 53-65 p. (Consulta vía internet: [WWW. la facu. com.co.](http://WWW.lafacu.com.co))

MINISTERIO DE SALUD. Manual de enfermedades zoonóticas. Santa fe de Bogotá. Colombia. Universidad de la salle, 1999. 141 p.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Rabia. Ginebra. Panamericana
1992. 88 p.

SALUD PUBLICA. Vigilancia de Rabia urbana. Secretaria municipal de Cali.
1984.

SMITH, Bradford. Large Animal Internal Medicine. 2^a.ed. St Louis, Missouri:
EEUU: Mosloy. 1996. 2040 p.

THRUSFIELD, Michael. Epidemiología Veterinaria. Zaragoza España: Acribia
S.A. 1990. 196,197p

UIEDA William. Etologia. Anales: 3 encontro anual de etología. Botucatu, 1999.
(Consulta vía Internet:
[WWW. Sanidad animal. com. co.](http://WWW.Sanidad animal. com. co.))