UNIVERSIDAD EVANGÉLICA BOLIVIANA FACULTAD DE AGROPECUARIA Y VETERINARIA CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



TESIS DE LICENCITURA

ANALISIS DESCRIPTIVO ESPACIO-TIEMPO DE RABIA CANINA EN SANTA CRUZ DE LA SIERRA DEL 2014 AL 2017

TUTOR: ARIEL LOZA VEGA MVZ., MSc.

POR: MARIA RENE PESSOA VILLARROEL

PREVIA OPCIÓN DEL TITULO DE LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

SANTA CRUZ DE LA SIERRA, BOLIVIA 2021

UNIVERSIDAD EVANGÉLICA BOLIVIANA FACULTAD DE AGROPECUARIA Y VETERINARIA CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



ANALISIS DESCRIPTIVO ESPACIO-TIEMPO DE RABIA CANINA EN SANTA CRUZ DE LA SIERRA DEL 2014 AL 2017

POR: MARIA RENE PESSOA VILLARROEL

TUTOR: ARIEL LOZA VEGA MVZ., MSc.

SANTA CRUZ DE LA SIERRA, BOLIVIA 2021

HOJA DE APROBACIÓN

La presente Tesis de Licenciatura titulada: ANALISIS DESCRIPTIVO ESPACIO-TIEMPO DE RABIA CANINA EN SANTA CRUZ DE LA SIERRA DEL 2014 AL 2017 bajo la dirección del Comité de Investigación de Grado de La Carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, ha sido aceptado como requisito para optar el título de Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia, previa exposición y defensa del mismo.

COMITÉ DE TESIS

MVZ., MSc. ENRIQUE GONZALES APAZA	MVZ. WILMAN GUZMAN MENDEZ
MVZ. PATRICIA	BRAVO VACA

Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 2021

TRIBUNAL CALIFICADOR

La presente Tesis de Licenciatura titulada: ANALISIS DESCRIPTIVO ESPACIO-TIEMPO DE RABIA CANINA EN SANTA CRUZ DE LA SIERRA DEL 2014 AL 2017, como requisito para optar el título de Licenciado en Medicina Veterinaria y Zootecnia, ha sido aprobado por el siguiente tribunal.

• • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
• • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •	•••••	•••••
• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •				•••••	•••••

Santa Cruz de la Sierra, Bolivia 2021

DEDICATORIA

A mis padres que gracias a su apoyo pude concluir con mi carrera.

A mi padre Gabriel Rene Pessoa R. por brindarme los recursos necesarios, por apoyarme, aconsejarme y ayudarme en todo lo posible e impulsarme a estudiar la carrera que me apasiono.

A mi madre Josefa Villarroel C. por hacer de mí una mejor persona a través de sus consejos, enseñanza, comprensión, paciencia y amor.

A mis hermanas por ser una motivación importante en mi vida

A Christian Rubén Méndez A. por su apoyo y disposición incondicional

A Daniela Aquirre R. por su ayuda, disposición y apoyo moral

AGRADECIMIENTO

- Agradecer a Dios por la vida de mis padres, porque cada día nos bendice y la compañía del espíritu santo en mi caminar y mi aprender por conocer su inmenso amor por nosotros.
- A mis padres por apoyarme en todo momento, ante cualquier dificultad, por estar siempre cuando los necesito, por su amor incondicional y por animarme a no rendirme y seguir esforzándome para seguir adelante.
- A mis docentes de la carrera por su paciencia, dedicación, esfuerzo y motivación a la Dr.
 Patricia Bravo por su paciencia, apoyo y disponibilidad.
- A mi tutor de tesis Dr. Ariel Loza V. por su gran apoyo y entusiasmo en el desarrollo de este proyecto, su dedicación, tiempo y sobre todo paciencia

INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE CONTENIDO

HOJA DE APROBACIÓN	iii
TRIBUNAL CALIFICADOI	R iv
DEDICATORIA	ν
AGRADECIMIENTO	
	Vii
	ix
INDICE DE FIGURAS	x
RESUMEN	Xi
I. INTRODUCCIÓN	
1.1. Antecedentes	1
	problema2
1.3. Justificación	3
1.4. Objetivos	3
1.4.1. Objetivo gener	al
1.4.2. Objetivo espec	ifico
	4
II. REVISIÓN BIBLIOG	GRÁFICA 5
2.1. Historia	5
2.2. Rabia	6
2.3. Epidemiologia	7
2.4. Etiología	8
2.5. Características de la	familia viral8
2.5.1 Características Mo	orfológicas9
2.5.2. Replicación	
2.6. Transmisión	
2.7. Patogenia	11
2.8. Signos Clínicos	13
2.8.1. Rabia furiosa	
2.8.2. Rabia muda o par	alítica
2.9. Patología	14
	14
2.10.1. Pruebas diagno	ósticas de laboratorio

2.10.2. Identificación histológica de lesiones celulares características	15
2.10.3. Prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI)	15
2.10.4. Detección del virus de la rabia después de la inoculación	16
2.10.4.1. Inoculación de ratones de laboratorio	16
2.11. Tratamiento	17
2.11.1. Notificación inmediata	17
2.11.1.1. Vigilancia activa	18
2.11.1.2. Vigilancia pasiva	18
III. MATERIALES Y METODOS	19
3.1. Ubicación geográfica del área	19
3.2. Colecta de datos	20
3.3. Diseño de estudio	20
3.4. Unidad de Muestreo	20
3.5. Métodos de Campo	21
3.6. Métodos estadísticos	21
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	23
4.1. Perros menores a un año positivos a rabia distribuidos según sexo	25
4.2. Estructura poblacional y casos de rabia en perros por edad de 2014 a 2017, en Sar	ıta
Cruz de la Sierra	
4.3. Casos de rabia según zona en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a diciembre 2017) 27	de
V. CONCLUSIONES	30
VI. RECOMENDACIONES	31
VII. BIBLIOGRAFÍA	32

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO I Prevalencia de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a diciembre de
2017)
CUADRO 2 Frecuencia de muestras putrefactas remitidas a diagnóstico de rabia canina en Santa Cruz
de la Sierra
CUADRO 3 Incidencia de rabia canina según sexo en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a
diciembre de 2017)
CUADRO 4 Incidencia de rabia urbana según estrato etario menor a un año, en perros de Santa Cruz
de la Sierra
CUADRO 5 Incidencia acumulada de rabia canina por edad de 2014 a 2017, en Santa Cruz de la Sierra
GUADDO (G
CUADRO 6 Casos de rabia según zona del 2014 al 2017, en Santa Cruz de la Sierra

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Mapa urbano de Santa Cruz de la Sierra y su división en redes de salud municipal	19
FIGURA 2. Densidad Kernel de rabia canina de 2014 a 2017 en Santa Cruz de la Sierra	28
FIGURA 3. Superficies de densidad Kernel del número acumulativo de casos de rabia canina en Sant	a
Cruz de la Sierra	29

Institución: Universidad Evangélica Boliviana Carrera: Medicina Veterinaria y Zootecnia Nombre: Maria Rene Pessoa Villarroel

Título: ANÁLISIS DESCRIPTIVO ESPACIO-TIEMPO DE RABIA

CANINA EN SANTA CRUZ DE LA SIERRA DEL 2014 AL

 2017^{1}

Pessoa V.² y Loza V.³

RESUMEN

En Santa Cruz de la Sierra se vio afectada a lo largo de los últimos 5 años con la mayor tasa de incidencia de Rabia Canina. Afectando a la Salud pública, con aumento de mortalidades, ya que la ciudad no cuenta con geolocalización adecuada a la fecha para facilitar la asignación de recursos, así también no cuentan con buenos registros para los casos tantos positivos como negativos y estos son necesarios para la seguridad de la población. El objetico del presente estudio fue describir la incidencia de rabia canina en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra del 2014 al 2017, mediante un análisis descriptivo espacio - tiempo. El trabajo se realizó en la Ciudad de Santa Cruz, que es un departamento de Bolivia. La ciudad se encuentra a orillas del rio Piraí, que es también conocida como la ciudad de los anillos. El presente estudio obedece a un diseño retrospectivo, considerando una cohorte longitudinal ya que el estudio se llevó a cabo en un periodo 2014 a 2017 en el cual se midió la frecuencia de rabia urbana en todos los distritos de la ciudad. Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, realizando comparaciones de los casos en relación al año de presentación, análisis de proporciones e intervalos de confianza al 95%. Para la distribución y mapeo por zona de los casos positivos por año con la estadística espacial (muestreo conglomerado) se utilizó el software ArcGis 10.0 en su modulo ERSI® ArcMapTM de la misma versión, además de Epidat 3.1. para los intervalos de confianza. La significación estadística se evaluó mediante la prueba de hipótesis Monte Carlo con 999 iteraciones. Se consideró que el número de iteraciones elegidas proporcionaba potencia estadística moderada y al mismo tiempo minimizaba el tiempo de cálculo. Se puede observar que 1650 muestras que llegaron para solicitar el diagnóstico de la enfermedad 635 resultaron positivos (38.48%), observando que la incidencia más alta se observó el año 2017 (558/635). Por otro lado, un número determinado de muestras se reporta como deterioradas (putrefactas), este hecho pone en evidencia la demora que existe en la remisión de muestras al servicio diagnóstico, sin embargo, el total de estas muestras no superan el 1.09% (18/1650). Analizando la incidencia de rabia según el sexo de los animales se puede observar que 386 correspondieron a machos (60.79%), 231 a hembras (36,38%) y no identificados correspondió a 18 muestras positivas. Analizando la distribución espacial de los casos de rabia, se pudo identificar tres zonas de calor (ratio >10) típicos de casos reiterativos todos los años de análisis (distrito 11, 5 y 8), incrementándose los casos para el año 2017. En conclusión, el análisis descriptivo espacio tiempo de rabia urbana, permito confirmar el carácter endémico de la enfermedad para el periodo de estudio, datos que permitirán a las autoridades sanitarias de la ciudad reconfigurar el programa de control de la enfermedad.

¹ Tesis de grado previa opción al título de Médico Veterinario Zootecnista

² B/26 de enero, calle Los Paraísos 5235, sh.mrpessoa@gmail.com

³ Docente de la Universidad Evangélica Boliviana, lozava@ueb.edu.bo

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes

La rabia es una zoonosis milenaria de alta significancia global en salud pública, agricultura y economía, debido a su amplia distribución mundial y propagación entre reservorios animales. Se describe como una encefalitis viral que puede afectar a cualquier vertebrado homeotermo (Favi, 2008).

El hombre ha permitido que el perro se reproduzca en forma desordenada, lo ha echado de la casa para que busque su alimento y lo ha abandonado una vez que se ha aburrido de él, propiciando que se convierta en un serio problema social en muchas ciudades y comunidades (James, 2001) a través del tiempo, esta tenencia irresponsable ha creado problemas de sobrepoblación de animales, amenaza a la salud, contaminación, molestias, crueldad, abandono y maltrato (Collis, 2007).

El virus de la rabia es de genoma ARN, tiene forma de bala y pertenece al género Lyssavirus y a la familia Rhabdoviridae. Presenta un carácter neurotropo y acción sobre el sistema nervioso donde da lugar a síntomas característicos de la enfermedad con signos excitativos como ser (rabia furiosa) y signos de parálisis generalizada (rabia muda o paralitica), que es una consecuencia de una encefalomielitis mortal (Guerrero y Marquez, 2016).

La rabia es una enfermedad vírica, zoonótica, muy importante, ya que es una enfermedad mortal. En la cual no existe tratamiento una vez se presenten los síntomas de la enfermedad.

La alta incidencia de perros libre y enfermedades zoonóticas, dio el pensar de realizar una investigación sobre los casos de rabia canina en los diferentes años con el fin de conocer los casos de rabia canina en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra.

1.2. Planteamiento del problema

Santa Cruz De La Sierra es una de las ciudades con mayor producción y crecimiento en América latina. En los últimos años hubo incremento poblacional, lo que resulta en beneficio, pero también en un pequeño descontrol de la sociedad, causando problemas sociales. También se observó un aumento poblacional animal, que exige un control más intenso. En el año 2013 la población canina en santa cruz se estimó 390.593 (Loza y col., 2012).

En el año 2017 la población canina es de 500.000 aproximadamente, Según los datos estadísticos del SEDES, en la zona este de la capital cruceña la población canina es de 119.402. Cuando se trata de rabia canina, hay mucho para hablar, la enfermedad tiene una tasa de mortalidad de 100% además de ser una enfermedad zoonótica, lo que significa que afecta no solo a algunas especies animales, como también a los humanos. Es una enfermedad que requiere total atención de todos, para así, lograr la eliminación de esta. En Santa Cruz existen programas para intentar erradicar tal enfermedad, como, por ejemplo, campañas de vacunación, las cuales deberían resultar en la disminución de los casos de rabia, pero nos damos cuenta que la realidad es otra (OMS, 2018).

La rabia es una zoonosis causada por virus neurotrópicos del género Lyssavirus, familia Rhabdoviridae, que produce una encefalitis terminal la cual afecta principalmente a animales y eventualmente a humanos expuestos a animales infectados (Paez, 2011).

En Santa Cruz de la Sierra se vio afectada a lo largo de los últimos 5 años con la mayor tasa de incidencia de Rabia Canina. Afectando a la Salud pública, con aumento de mortalidades, ya que la ciudad no cuenta con geolocalización adecuada a la fecha para facilitar la asignación de recursos, así también no cuentan con buenos registros para los casos tantos positivos como negativos y estos son necesarios para la seguridad de la población.

1.3. Justificación

La rabia canina es una enfermedad vírica que se transmite por mordeduras de un animal infectado a un animal sano. Esta enfermedad no solo tiene importancia en el ámbito veterinario como también en salud pública, ya que es una enfermedad zoonótica y afecta a los humanos, además tiene una tasa de mortalidad de 100%, de ahí, nos damos cuenta de cuán importante es y cómo debemos dar más atención a este tema (OIE, 2004).

Cada año que pasa, se aumenta más y más la cantidad de casos de rabia en la ciudad de Santa Cruz, es algo que está saliendo un poco de control y necesita de atención urgente, pero, para llegar a este nivel hubo varios factores que permitieron llegar a este punto, como, por ejemplo, el ámbito social. Nos damos cuenta que falta mucho por hacer en la parte social, ya que, las personas no tienen el conocimiento de la gravedad de esta enfermedad y con eso, no se preocupan en vacunar a sus animales, en no dejarlos salir a la calle, en castrar a sus perros y evitar el aumento masivo de canes en la ciudad, y buscar conocer a respecto de la rabia (OIE, 2018).

La ciudad de Santa Cruz está en una epizootia según el ministerio de salud, la ministra Ariana Campero declaro a la ciudad en alerta Sanitaria Nacional. El año 2017 se registraron 575 casos, en la Ciudad de Santa Cruz, de los cuales 490 se registraron en la ciudad y 85 en las provincias, que equivale al 69% de los casos en el país, que fue un total de 828 casos (Ministerio de Salud, 2019).

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Analizar los casos de rabia canina, mediante un análisis descriptivo espacio - tiempo en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra del 2014 al 2017.

1.4.2. Objetivo especifico

- Estimar la tasa de incidencia de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra por año y zona del periodo de estudio.
- Calcular la frecuencia de casos de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra según sexo durante el periodo de análisis.
- Describir la frecuencia de casos de rabia urbana según estructura etaria en Santa Cruz de la Sierra del 2014 al 2017.

1.5. Hipótesis

H_o: La prevalencia de rabia canina reporta una distribución espacial homogénea en todos los distritos y redes de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra del 2014 al 2017.

H₁: La prevalencia de rabia canina no reporta una distribución espacial homogénea en todos los distritos y redes de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra del 2014 al 2017.

II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.Historia

La rabia, es una enfermedad cuyo nombre proviene de la palabra india "Rabh" que significa conducta violenta o agresión (Llamas, 2009).

Ha sido descrita desde el año 3000 A.C., en Mesopotamia y en la antigüedad, como consecuencia de fuerzas sobrenaturales. Demócrito (500 A.C) y Aristóteles describieron los síntomas. Celso describió la hidrofobia en el humano y recomendó como tratamiento la cauterización de las heridas (Atanasiu, 1974).

En 1804, Zinke, de origen alemán inoculó rabia de un perro enfermo a uno sano (Atanasiu, 1974). En 1879 Galtier, de Lyon, determinó que la contagiosidad de la enfermedad estaba en la saliva de perros e inmunizó cabras y carneros utilizando la saliva infectada vía intravenosa. Fueron Louis Pasteur en 1885 y el Dr. Eduardo Liceaga en 1887 quienes propusieron la vacunación post exposición (Llamas, 2009).

En el año 1881, Pasteur, a través de la repetida inoculación de conejos vía intracerebral, caracterizó un síndrome estereotipado, y lo denominó virus "fijo" para diferenciarlo del virus de infección natural, llamado coloquialmente "callejero". Desecó las médulas espinales de los conejos que en vida habrían sido inoculados con el virus "fijo" y habían llegado a estado paralítico, y fueron suspendidos en frascos que contenían potasa, protegidos de la luz (Atanasiu, 1974).

Posteriormente con ello inoculó vía subcutánea a perros sanos, durante 10 días, con inyecciones de creciente cantidad y por consiguiente, mayor carga viral. De esta forma, logró exitosamente inmunizar a los caninos contra el virus (Atanasiu, 1974).

En 1885, motivado por su descubrimiento, Pasteur trató a un niño llamado Joseph Meister quien había estado expuesto a contraer rabia. El niño sobrevivió, por lo que tras el tratamiento exitoso tanto Pasteur como sus asociados fueron asediados por personas que solicitaban la inmunización. En los siguientes 15 meses 2,940 personas recibieron la inmunización (Nathanson & Miller, 1982).

En 1887 se agregó la glicerina como medio conservador del virus rábico en tejidos, propuesto por Emile Roux. La naturaleza infra microscópica del virus fue confirmada por Remlinger. El fenol, que inactiva el virus fue agregado por Fermi en 1909 y Semple modificando la técnica de Fermi, consiguió una suspensión del virus, que mantenía su característica inmunizante más no infecciosa (Atanasiu, 1974).

Durante 20 años mejoraron técnicas, pero siempre se mantuvo el principio de la vacunación post exposición gracias al extenso periodo de incubación (Atanasiu, 1974).

2.2. Rabia

La rabia es una enfermedad aguda, de origen viral y mortal para el ser humano y los animales (MSPAS, 2018).

Producida por un virus con neuro tropismo, causa una encefalitis letal para la que únicamente se dispone con medidas preventivas o profilácticas de vacunación. La enfermedad puede afectar animales de sangre caliente y transmitirse al humano de forma accidental a través de una mordedura, o lameduras de heridas o laceraciones por un animal infectado, inhalación de partículas virales y rara vez por trasplante corneal o accidentes de laboratorio (MSPAS, 2018).

La rabia es endémica en sus dos formas epidemiológicas en la mayoría de los países latinoamericanos incluida Bolivia. Actualmente la transmisión del virus de la rabia representa una gran amenaza para la salud de la población cruceña. Durante la gestión 2014, 2015,2016 y 2017. Se registraron un total de 1367 casos de rabia canina (Andres Paez, 2009).

2.3. Epidemiologia

La rabia existe en todas las regiones del mundo excepto en la Antártida (AMSE, 2017) y la mayor parte de Oceanía (OPS/OMS, 2003), siendo la incidencia mundial de la rabia humana en realidad desconocida, pero especialmente elevada en Asia (India principalmente) y en África (AMSE, 2017).

En los países endémicos no existe uniformidad en la distribución de la enfermedad ya que dentro de esos mismos países hay áreas libres con endemicidad variable y brotes (OMS, 1976).

En toda América Latina se utilizan sistemas de notificación obligatoria de la enfermedad. A pesar de ello, la vigilancia es deficiente y por ende existe sub-notificación. La casuística de rabia humana tiende a ser baja en países en desarrollo, pero su importancia radica en que la totalidad de casos es mortal (OMS, 1976). La mortal enfermedad está presente en todos los continentes excepto en la Antártida, pero más del 95% de las muertes humanas se registran en Asia o en África.

La rabia es una de las enfermedades desatendidas que afecta principalmente a poblaciones pobres y vulnerables que viven en zonas rurales remotas. Aunque hay inmunoglobulinas y vacunas para el ser humano que son eficaces, las personas que las necesitan no tienen fácil acceso a ellas. En general, las muertes causadas por la rabia raramente se notifican, y los niños de 5 a 14 años son víctimas frecuentes (OMS, 2019).

De acuerdo con el modo de transmisión y perpetuación de la rabia en las poblaciones animales, se divide epidemiológicamente en Rabia Urbana y Rabia Silvestre. En el ciclo de la rabia urbana el transmisor principal es el perro, sin embargo, el gato y otras especies domésticas pueden estar involucradas, éste ciclo presenta un serio problema de salud pública a pesar de que en América Latina se han realizado eficientes campañas contra la rabia urbana, logrando un descenso significativo de la rabia canina y de los casos humanos transmitidos por el perro. En cuanto al ciclo de la rabia silvestre involucra un gran número de especies animales, según el nicho ecológico y geográfico del que se trate, en América Latina y el Caribe el principal transmisor es

el murciélago hematófago Desmodus rotundus, aunque otras especies de murciélagos también pueden ser transmisoras, afecta al bovino y otras especies ganaderas y también representa un problema de salud pública (FAO, 2015).

2.4. Etiología

La familia viral a la cual pertenece el virus de la rabia es la Rhabdoviridae. La familia incluye virus que pueden infectar a una gran cantidad de hospederos como animales mamíferos, aves, peces, insectos y plantas. Existen Rhabdovirus de desconocida significancia patogénica que afectan al ganado bovino, porcino, animales marinos, marsupiales, aves, murciélagos y reptiles. Entre los máspeligrosos está en primer lugar por su afección a humanos y animales, el Lyssavirus tipo 1. La Estomatitis Vesicular y la Fiebre Bovina por Ephemerovirus. El virus de la Necrosis Hematopoyética Infecciosa, Septicemia Hemorrágica y Viremia de Primavera son los causantes de graves pérdidas a la industria acuícola en Norteamérica, Europa y Asia (Fenners, 2017).

2.5. Características de la familia viral

La familia Rhabdoviridae es una de las familias del orden Mononegavirales, entre los que también se encuentran las familias: Bornaviridae, Filoviridae, Pneumoviridae, y Paramyxoviridae y Pneumoviridae (Fenners, 2017).

Los rhabdovirus son virus envueltos, de una hebra, y de cadena RNA. La familia rhabdoviridae incluye actualmente 11 géneros. Los virus de esta familia se caracterizan por tener plasticidad genómica, como resultado de la discontinua estrategia de replicación que adoptan, llevándolos a una variación en genoma y tamaño (Fenners, 2017).

Los rhabdovirus más patogénicos para los animales de sangre caliente están incluidos en los géneros: Lyssavirus, Vesiculovirus, y Ephemerovirus y los que afectan peces, en los géneros Novirhabdovirus, Perhabdovirus y Sprivivirus (Fenners, 2017).

El nombre del género Lyssavirus, proviene del griego "Lyssa" que significa el espíritu de la ira. Este género incluye al virus de la rabia y los virus cercanos incluyendo los serotipos Mokola, Murciélago de Lagos, Duvenhage, Lyssavirus del Murciélago Europeo 1 y 2 y el Lyssavirus del Murciélago Australiano, siendo todos capaces de causar enfermedades similares a la rabia en animales y humanos (Fenners, 2017).

2.5.1 Características Morfológicas

Los viriones de rhabdovirus tienen un tamaño aproximado de 45 a 100 nm de diámetro y 100 a 430 nm de largo y poseen una nucleocápside cilíndrica en forma helicoidal protegida por una envoltura de 5 a 10 nm de largo que consiste en espículas de glicoproteínas (Fenners, 2017).

La forma cilíndrica de la nucleocápside es lo que le da la forma de bala al virión. El genoma consta de una única molécula lineal en sentido negativo, con una sola cadena de RNA de 11 a 15 kb de tamaño (Fenners, 2017).

El virus rábico consta de nucleótidos que codifican 5 genes en orden 3'-N-P-M-G-L-5', siendo N la nucleoproteína que codifica el mayor componente de la nucleocápside viral, O es la fosfoproteína que funciona como el cofactor para la polimerasa viral, M es la proteína interna del virión que facilita la unión de la glicoproteína al dominio citoplasmático, G es la glicoproteína que forma redes que a su vez forman las espículas superficiales del virión, L es la cadena dependiente de RNA, la RNA polimerasa que funge en la transcripción y replicación de la RNA, la glicoproteína (G) contiene epitopos neutralizantes que detectan la inmunidad mediada por anticuerpos (Incluyendo aquellos por vacunación) y la nucleoproteína incluye epitopos involucrados en la inmunidad mediada por células (Fenners, 2017).

Los viriones también contienen lípidos, su composición refleja la composición de las membranas hospederas de células y los carbohidratos que se presentan como cadenas junto a la glicoproteína (Fenners, 2017).

Los rhabdovirus son relativamente estables en el ambiente en condiciones húmedas y frías, cuando el pH es alcalino. Los virus son termolábiles y sensibles a la radiación ultravioleta del sol. El virus de la rabia es inactivados por los desinfectantes de base detergente y con las preparaciones que contienen yodo, que son comúnmente aplicadas en el agua para eliminar o reducir los rhabdovirus que afectan a los peces, que se mantienen en la superficie de los huevos de estos (Fenners, 2017).

2.5.2. Replicación

El virus ingresa a las células del hospedero por endocitosis mediada por receptores a través de pequeños agujeros recubiertos. Luego, a través de una fusión dependiente de pH, de la envoltura viral con la membrana endosomal, se suelta la nucleocápside dentro del citoplasma, sitio exclusivo para su replicación. (Fenners, 2017).

La inserción del virus rábico ocurre en las membranas intracitoplasmáticas de las neuronas infectadas. Casi el mismo proceso ocurre en las membranas plasmáticas de las células epiteliales de las glándulas salivales. El virus rábico produce cuerpos de inclusión citoplasmáticos prominentes en células infectadas llamados Cuerpos o Corpúsculos de Negri (Fenners, 2017).

2.6. Transmisión

Se transmite por la saliva de animales enfermos a otros susceptibles. La modalidad más común de transmisión es a través de una mordedura (transmisión transcutánea) (FAO, 2015).

En el humano la infección suele producirse por la mordedura o el arañazo profundos de un animal infectado. La transmisión de persona a persona por mordeduras es teóricamente posible, pero nunca se ha confirmado (OMS, 2019).

Después de la mordedura, la segunda vía de transmisión más común es el contacto de la saliva infecciosa con mucosas (nasal y bucal) como sucede, por ejemplo, cuando un perro rabioso lame a su dueño (FAO, 2015).

Aunque es raro, también se puede contraer la enfermedad por trasplante de órganos infectados o inhalación de aerosoles que contengan el virus. La ingestión de carne cruda o de otros tejidos de animales infectados no es fuente confirmada de infección humana (OMS, 2019).

2.7. Patogenia

La mordedura de un animal rabioso usualmente inserta partículas virales dentro de la musculatura y tejido conectivo, pero la infección también puede ocurrir, en menor proporción, por abrasión superficial de la piel. Desde el sitio de ingreso, el virus accede a los nervios periféricos, que ocurre directamente pero en muchos casos se amplifica por la primera replicación en las células musculares o miocitos. El virus invade el sistema nervioso periférico a través de las terminaciones sensoriales o motoras y el virus se une específicamente al receptor del neurotransmisor acetilcolina y las uniones neuromusculares (Fenners, 2017).

Al ingresar el virus al organismo, ocurre la multiplicación viral en los ganglios espinales que inervan el sitio inoculado, el virus avanza en sentido centrípeto en el sistema nervioso, pero es capaz de hacerlo también por vía hemática cuando se inyecta vía intravenosa grandes cantidades del virus. El virus una vez inoculado a través de mordedura, avanza hasta 3 milímetros por hora, aunque también puede permanecer en el punto anatómico de inoculación por hasta 18 días. Al avanzar, busca la sustancia gris, donde se multiplica dentro de las neuronas e inician los signos clínicos (OIE, 2014).

La infección neuronal y el movimiento pasivo centrípeto del virus entre los axones, resulta en la infección del sistema nervioso central. Mientras asciende la infección neuronal, su disfunción ocurre. El virus alcanza el sistema límbico del cerebro, donde se replica extensivamente, llevando a un cambio de comportamiento. La invasión progresiva del sistema nervioso central, cambia el cuadro clínico de la forma paralítica de la enfermedad. Depresión, coma y muerte por paro respiratorio ocurre (Fenners, 2017).

Aunque la víctima puede padecer hormigueo, cefaleas y adormecimiento en el sitio de mordedura desde poco tiempo después de ocurrida. Del cerebro, el virus se traslada a través de las fibras nerviosas, los axones de las neuronas motoras y sensitivas hacia las glándulas salivales. Durante este periodo puede ser transmitido el virus vía saliva del animal infectado a otro (OIE, 2004), ya que el virus se riega en forma centrífuga dentro del sistema nervioso central a través de los nervios periféricos y una variedad de órganos incluyendo la corteza adrenal, páncreas y lo más importante a las glándulas salivales. En el sistema nervioso la formación de más virus se da en la membrana citoplasmática. De cualquier forma, en las glándulas salivales, los viriones se forman en las membranas plasmáticas en la superficie luminal de las células mucosas y son liberadas en altas concentraciones en la saliva. La replicación viral, causa que la saliva sea altamente infecciosa y que el animal infectado se vuelva furioso y muerda indiscriminadamente.

La mayoría de perros, gatos y hurones solo han eliminado virus en la saliva por 4 a 5 días antes de mostrar cambio de comportamiento. El tiempo que dura la eliminación de virus en la saliva es la base para el confinamiento de 10 días que se debe seguir en un animal clínicamente normal cuando ha mordido a una persona (Fenners, 2017).

Se ha descubierto que entre las cepas del virus hay diferencias marcadas en cuanto a su capacidad infectante, de propagación y patogenicidad. Las del virus "fijo" usadas en producción de vacunas, investigación o diagnóstico son de menor patogenicidad al inocularse pequeñas dosis. Tanto la vacuna tipo Fermi y Pasteur se han utilizado por más de 80 años sin antecedentes de infección, únicamente han causado accidentes de laboratorio cuando la incubación fue insuficiente para reducir el contenido vírico y fueron inyectadas grandes cantidades. Otros

accidentes como punciones por manipulación han sido resueltos con tratamientos de mediana intensidad (OMS, 1976).

2.8. Signos Clínicos

Los signos clínicos y su aparición dependerán de la cepa y el sitio de mordedura o ingreso del virus al cuerpo. Algunos de estos signos son generales e incluyen cambios repentinos de comportamiento, y parálisis muscular progresiva a lo largo del periodo de incubación que casi 100% del tiempo conduce a la muerte. Este periodo puede ser extenso y los signos muy gráficos o puede ser muy corto con muerte súbita (OIE, 2004).

Dentro de la enfermedad existen dos formas de presentación: La rabia furiosa y la rabia muda o paralítica.

2.8.1. Rabia furiosa

Los animales muestran signos de hiperexcitación como ansiedad, y agresividad que conlleva ataques sin provocación a objetos inanimados u otros animales y humanos. A medida que el virus avanza, se presenta depresión, debilidad muscular, ataxia y convulsiones (OIE, 2004).

2.8.2. Rabia muda o paralítica

Los animales se muestran deprimidos y dóciles. Los primeros signos son paralíticos, iniciando de la cabeza y cuello hacia caudal del cuerpo, presentando imposibilidad de deglutir, que conlleva al signo característico de atragantamiento o hidrofobia, posteriormente paraliza miembros, comúnmente los pélvicos. En ambas presentaciones la muerte es inminente (OIE, 2004).

2.9. Patología

No hay lesiones macroscópicas características en animales que mueren de rabia, a pesar de que la automutilación es común. Los cerebros de los animales con rabia exhiben inflamación variable y únicamente se encuentra leve evidencia histológica de lesión neuronal; la presencia de inclusiones eosinofílicas intracitoplasmáticas (corpúsculos de Negri) en neuronas es característico y diagnóstico, especialmente en neuronas en el hipocampo y células de Purkinje del cerebelo. Ocurre ganglioneuritis en algunos animales e involucra al ganglio Gasseriano en particular.

La invasión neuronal en el cerebro de animales infectados es confirmada por evaluación ultraestructural (microscopio electrónico) o coloreado inmunohistoquímico con un antisuero específico para rabia. La lesión neuronal primaria es funcional y no estructural (Fenners, 2017).

2.10. Diagnóstico

Todo animal sospechoso a rabia debe ser restringido y observado por 10 días como mínimo, con el fin de identificar sinología relacionada a la enfermedad. Debido a que la aparición de corpúsculos de Negri, está estrechamente relacionada con la progresión clínica de la enfermedad, se recomienda no sacrificar al animal y dejar que se produzca la fatalidad de curso natural (OMS, 1976).

Al animal sospechoso de rabia, se le debe extraer el cerebro completo post mortem y colocarlo dentro de doble bolsa de polietileno, luego en otra bolsa colocar suficientes baterías refrigerantes (no colocar hielo) y todo junto embalarlo en hielera o contenedor adecuadamente identificado. La muestra, debe llegar en las primeras 24 horas posteriores a la muerte del animal sospechoso, con su respectiva ficha correctamente llena al Laboratorio del SENASAG en Santa Cruz de la Sierra (Norma Nacional Rabia, 2012).

Se debe contar con información del animal: Especie, raza si tuviese, si estuvo en contacto con otros animales, si ha fallecido algún animal con el que tuvo contacto, por enfermedad o haya sido sacrificado, y si lo fue, de qué manera. Si se ha mantenido restringido y observado y por cuanto tiempo, si ha presentado signos de rabia y antecedentes de vacunación (OMS, 1976).

2.10.1. Pruebas diagnósticas de laboratorio

La rabia puede diagnosticarse a través de tres principales procedimientos de laboratorio:

- La identificación histológica de lesiones celulares características;
- La identificación inmunoquímica del antígeno del virus de la rabia; y
- La detección de la replicación del virus de la rabia después de la inoculación (OIE, 2004).

2.10.2. Identificación histológica de lesiones celulares características

En esta prueba el objetivo es identificar agregados de proteínas víricas acidófilos, llamados cuerpos o corpúsculos de Negri, dentro del citoplasma de las células mediante un de frotis a través de la técnica de Seller o Mann (OIE, 2004).

2.10.3. Prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Es la prueba más utilizada para el diagnóstico de rabia, recomendada tanto por la Organización Mundial de la Salud como la OIE. Dicha prueba puede realizarse sobre un frotis, un cultivo celular o tejido cerebral de ratones inoculados para diagnóstico. Sus resultados son fiables y su sensibilidad depende de la calidad de la muestra en cuanto al grado de autolisis y la calidad del muestreo del cerebro, del tipo de Lyssavirus y la eficacia del personal de diagnóstico. Para realizar esta prueba se realizan frotis del cerebro y tallo cerebral, son fijados con acetona fría y se tiñen con una gota de conjugado específico. A la observación en el microscopio especial para esta prueba, se pueden identificar los agregados específicos de proteínas en la nucleocápside por su fluorescencia. Las muestras deben estar conservadas en glicerol, de no ser así y al estar conservadas en formalina, la prueba se puede realizar siempre y cuando se trate con una enzima

proteolítica. Al haber sido conservadas en formalina la prueba resulta menos fiable y más lenta por la digestión a la que fueron expuestas por el químico, que las frescas (OIE, 2004).

Existe una variación de la prueba inmunoquímica, el enzimoinmunoensayo, también llamado ELISA que detecta el antígeno de rabia. La prueba rápida de inmunodiagnóstico enzimático RREID solo detecta el Lyssavirus tipo 1, responsable de causar la enfermedad de la rabia.

2.10.4. Detección del virus de la rabia después de la inoculación

El objetivo de estas pruebas es la detección de la infectividad de una suspensión de tejidos in vivo o in vitro. Se utiliza si la prueba de Inmunofluorescencia directa resulta incierta o cuando resulta negativa en un caso de exposición humana (OIE, 2004).

2.10.4.1. Inoculación de ratones de laboratorio

Se realiza la inoculación intracerebral de 5 a 10 ratones de 3 a 4 semanas de vida pesando 12 a 14 gramos, o bien una camada de ratones recién nacidos de 2 días de vida. Se inoculan con el sobrenadante clarificado de un homogenado de material cerebral al 20% el cual contiene córtex, asta de Ammon, cerebelo, y medula oblonga en una solución tamponada con antibióticos. Los ratones son anestesiados por cuestiones de ética y analgesia. Se observan 28 días y si mueren se examinan mediante inmunofluorescencia directa. Las cepas callejeras producen la muerte a los 9 días, pero si se precisa del diagnóstico, los animales pueden ser analizados a los 5, 7, 9 y 11 días post inoculación. Sus ventajas son que no se precisa entrenamiento o infraestructura requerida para otras pruebas, pero se puede aislar gran cantidad viral de un solo animal. Sus desventajas es que el resultado es tardado y la prueba in vivo es cara debido al coste de ratones libres de patógenos específicos (SPF) (OIE, 2004).

Una alternativa para la prueba de Inoculación de ratones es la prueba de cultivos celulares en la cual se utilizan líneas celulares de neuroblastoma como CCL-131 de la Colección Americana de Cultivos. Se cultivan células en medio de Eagle modificado por Dulbecco, con 5% de suero fetal bovino y se incuban a 36% con 5% de CO2. La presencia del virus se analiza por Inmunofluorescencia directa (FAT), obteniendo el resultado de 18 a 48 horas hasta 4 días. La

prueba es tan sensible como la inoculación in vivo y se recomienda utilizarla en vez de esta, ya que no se utilizan animales vivos, los resultados son más rápidos y es más económica (OIE 2004).

2.11. Tratamiento

No existe un tratamiento postexposicion para animales, en el caso de sospecha de que el animal haya sido expuesto al virus, se debe mantener en cuarentena para evaluar si desarrolla signos de la enfermedad. En el caso de los humanos la profilaxis postexposición es el tratamiento inmediato después una mordedura con el objetivo de impedir que la infección entre en el sistema nervioso central, lo cual provocaría la muerte inmediata (OMS, 2019).

2.11.1. Notificación inmediata

Como es obligatorio en todo el mundo, la positividad de muestras debe ser notificada. En el caso de Bolivia, se notifica al Programa de Zoonosis Rabia (SEDES-SC) por la vía de comunicación más rápida, acompañada de la ficha epidemiológica respectiva, cuyo original deberá quedar en el servicio donde se atendió el caso, en la ficha debe incluirse la especie, procedencia geográfica, área de salud, y semana epidemiológica en la que se hizo el hallazgo laboratorial (Norma Nacional de Rabia, 2012).

La base de datos oficial, registra los datos mediante un calendario epidemiológico, dividiendo los 365 días del año en agrupaciones de 52 o 53 semanas epidemiológicas (SE). Dichas semanas son una estandarización de la variable tiempo con el propósito de vigilancia epidemiológica. La importancia de la división y sobre todo de la utilización de las SE, radica en que permite la comparación de eventos epidemiológicos sucedidos en determinado año o período dentro de un año, con los de años previos.

Las SE inician en domingo y terminan en sábado. La primera semana epidemiológica del año tiene por lo menos 4 días en enero. Para designar la primera semana epidemiológica del año, se ubica el primer sábado de enero que incluya en los días inmediatamente precedentes, tres o más

días del mes de enero, aun y cuando en ocasiones, esa primera semana se inicie en diciembre (OPS/OMS, 2009).

Existen dos tipos de vigilancia mediante la cual se puede obtener material para enviar a los laboratorios para el cumplimiento del muestreo y estos son la Activa y la Pasiva.

2.11.1.1. Vigilancia activa

Conlleva la búsqueda de animales enfermos o expuestos a la enfermedad, y su captura para observación.

2.11.1.2. Vigilancia pasiva

Conlleva el envío de las muestras post-mortem tomadas de los animales que fueron clasificados como sospechosos de rabia, al laboratorio oficial del SENASAG.

Toda vigilancia epidemiológica realizada tiene como objetivo la prevención de casos de rabia en humanos. Un animal sospechoso de rabia es todo aquel animal que muestre un cambio conductual y dentro de este se presenten los signos característicos del animal rabioso como la salivación excesiva, la agresividad sin justificación, hiper-excitación, parálisis o hidrofobia (Norma Nacional de Rabia, 2012).

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Ubicación geográfica del área

El trabajo se realizó en la Ciudad de Santa Cruz, que es un departamento de Bolivia. La ciudad se encuentra a orillas del rio Piraí, que es también conocida como la ciudad de los anillos. Tiene un clima cálido con una humedad relativa, alcanza temperaturas medias de 30°C y mínimas de 16°C. Limita al Norte con el departamento del Beni; al Sur, con el departamento de Chuquisaca y la República del Paraguay; al Este, con Brasil y al Oeste, con los departamentos de Cochabamba y Chuquisaca. Con una superficie de 370.621 Km², una altitud variable desde los 300 a los 1.600 msnm (GAMSC , 2015).

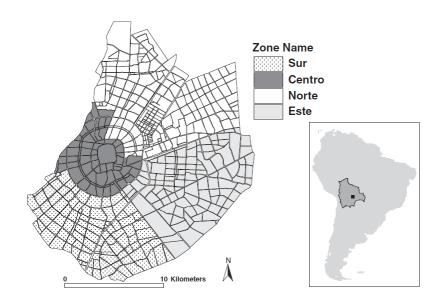


FIGURA 1. Mapa urbano de Santa Cruz de la Sierra y su división en redes de salud municipal

Fuente: Suzuki y col., 2005

3.2. Colecta de datos

El laboratorio de investigación y diagnóstico veterinario (UNALAB) recibe muestras de tejido cerebral para el diagnóstico de la rabia de los casos sospechosos en animales y seres humanos dado que es el laboratorio de referencia nacional para este diagnóstico.

Para este diagnóstico, los frotis de impresión del cerebelo, hasta de Ammon y la médula se examinan después de la tinción mediante la prueba de anticuerpos fluorescentes directa. Desde el año 2000, el lugar donde se encuentran perros positivos a rabia a nivel de la calle, así como la fecha en que se encontró el animal, especies, grupo de edad, sexo, historia de la mordida y resultados de la prueba diagnóstica. Los datos recopilados se ingresan en la base de datos municipal de la rabia "Registro de datos y resultados de rabia" utilizando Microsoft Access 97 (Microsoft Corporation, Redmond, EE.UU.) gestionado por UNALAB. Se consideró los datos publicados por Loza y col., 2012 quienes reportaron la población canina con dueño en 390.000 para el año 2012.

Recopilando la información de UNALAB el trabajo se realizó en una planilla de Microsoft Excel para añadir los datos de latitud y longitud de las direcciones o domicilios de los casos de rabia canina obteniendo un total de 1367 casos tanto negativos como positivos y muestras putrefactas, Desde el 2014 al 2017.

3.3. Diseño de estudio

Este presente estudio obedece a un diseño retrospectivo, considerando una cohorte longitudinal ya que el estudio se llevó a cabo en un periodo de tiempo (2014 a 2017) en el cual se midió la frecuencia de rabia urbana en todos los distritos del departamento de Santa Cruz.

3.4. Unidad de Muestreo

Se considero como unidad de análisis todos los casos de perros reportados como positivos a rabia de enero del 2014 a diciembre de 2017.

El laboratorio de investigación y diagnóstico veterinario (UNALAB) es quien se encarga de recibir las muestras para el diagnóstico de rabia donde registran cada caso, con los registros ya mencionados se obtiene resultado, especie, edad, sexo, raza, vacuna, fecha de recepción y de resultado, remitente, nombre del propietario del animal, departamento, provincia, zona o barrio dirección de domicilio y teléfono.

Para los registros ya mencionado anteriormente, se añadió la edad en meses, localización, coordenadas de latitud y longitud.

3.5. Métodos de Campo

Se creó una nueva base de datos al recopilar, ordenar y presentar la información en planillas y mapas con la geolocalización de las muestras enviadas de los diferentes médicos veterinarios del SENASAG y la DSIA asignados a los diferentes municipios de Santa Cruz, que mediante su vigilancia epidemiológica y sus laboratorios confirman los casos con la prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

3.6. Métodos estadísticos

Se utilizó estadística descriptiva e inferencial, realizando comparaciones de los casos en relación al año de presentación, a la provincia de origen, análisis de proporciones e intervalos de confianza al 95%.

Para la distribución y mapeo por zona de los casos positivos por año con la estadística espacial (muestreo conglomerado) se utilizó el software ArcGis 10.0 en su modulo ERSI® ArcMapTM de la misma versión, además de EpiDat 3.1. para los intervalos de confianza y Razón de Riesgo (O.R.), para la comparación de proporciones de las variables de asociación se utilizo el software Estadis (1991).

La significación estadística se evaluó mediante la prueba de hipótesis Monte Carlo con 999 iteraciones. Se consideró que el número de iteraciones elegidas proporcionaba potencia estadística moderada y al mismo tiempo minimizaba el tiempo de cálculo.

Otros cálculos estadísticos se realizarán utilizando el software R ver. 2.4.0 (Ihaka y Gentleman, 1996). Se considerará un valor de P <0,05 a lo largo de los análisis para definir la significación estadística.

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El presente estudio constituye el segundo análisis espacial de rabia urbana en la ciudad de Santa Cruz, por lo que la comparación con incidencia de casos cinco años atrás, muestra el carácter endémico que sigue manteniendo la enfermedad y un notorio incremento para el año 2017.

El cuadro 1 muestra el número total de casos de rabia canina por cada año donde podemos observar que 1650 muestras que llegaron para solicitar el diagnóstico de la enfermedad 635 resultaron positivos (38.48%), observando que la incidencia más alta se observó el año 2017 (558/635).

CUADRO 1 Prevalencia de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a diciembre de 2017)

Año n		Positivos		I.C.	95%
Ano n		n	%	Min.	Max.
2014	272	40	14.71	10.31	19.09
2015	95	11	11.58	4.62	18.54
2016	113	26	23.01	14.81	31.21
2017	1170	558	47.69	44.79	50.59
Total	1650	635	38.48	36.11	40.86

Por otro lado, un número determinado de muestras se reporta como deterioradas (putrefactas), este hecho pone en evidencia la demora que existe en la remisión de muestras al servicio diagnóstico, sin embargo, el total de estas muestras no superan el 1.09% (18/1650). En el cuadro 2 podemos ver la frecuencia de muestras putrefactas que fueron remitidas a diagnóstico de rabia

canina en Santa Cruz de la Sierra donde observamos el número de muestras ingresadas siendo un total de 1650, en 4 años, donde el número total de muestras putrefactas fue de 18. con un porcentaje total de (1.09%), el año en el que se observó mayor número de muestra dañadas fue el 2016 (10/18).

CUADRO 2 Frecuencia de muestras putrefactas remitidas a diagnóstico de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra.

Año n		Muestras	putrefactas	I.C. 95%	
Ano n	n	%	Min.	Max.	
2014	272	6	2.21	0.27	4.14
2015	95	2	2.11	0.26	7.39
2016	113	10	8.85	3.17	14.53
2017	1170	0	0.00	0	0.31
Total	1650	18	1.09	0.56	1.62

Analizando la incidencia de rabia según el sexo de los animales se puede observar que 386 correspondieron a machos (60.79%), 231 a hembras (36,38%) y no identificados correspondió a 18 muestras positivas. Observando que durante el periodo de evaluación la mayor frecuencia se presentó en machos (Cuadro 3).

CUADRO 3 Incidencia de rabia canina según sexo en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a diciembre de 2017)

Año	Machos		Hem	bras	No ider	No identificado	
	n	%	n	%	n	%	
2014	28	70.00	12	30.00	0	0.00	
2015	7	63.64	3	27.27	1	9.09	
2016	16	61.54	9	34.62	1	3.85	
2017	335	60.04	207	37.10	16	2.87	
Total	386	60.79	231	36.38	18	2.83	

4.1. Perros menores a un año positivos a rabia distribuidos según sexo

En el cuadro 4 nos muestra perros menores de un año distribuido según sexo en Santa Cruz de la Sierra, donde podemos ver que al total de los canes machos menores de un año suman un numero de 96 casos positivos, en hembras menores de un año observamos 65, animales de sexo no registrados con un total de 3 positivos a rabia canina.

Al respecto se puede observar que la incidencia de rabia en perros menores de un año de vida fue homogénea tanto en machos como en hembras, no observándose diferencia estadística significativa para esta variable.

CUADRO 4 Incidencia de rabia urbana según estrato etario menor a un año, en perros de Santa Cruz de la Sierra

Edad	_	Machos		Hen	nbras	No identificado	
(meses)	n –	n	%	n	%	n	%
1	20	1	5.00	1	5.00	0	0.00
2	115	13	11.30	7	6.09	0	0.00
3	183	27	14.75	12	6.56	0	0.00
4	107	9	8.41	15	14.02	1	0.93
5	58	4	6.90	9	15.52	1	1.72
6	68	10	14.71	5	7.35	0	0.00
7	40	8	20.00	5	12.50	0	0.00
8	65	12	18.46	8	12.31	0	0.00
9	26	9	34.62	2	7.69	1	3.85
10	14	3	21.43	0	0.00	0	0.00
11	12	0	0.00	1	8.33	0	0.00
Total	708	96	13.56	65	9.18	3	0.42

4.2. Estructura poblacional y casos de rabia en perros por edad de 2014 a 2017, en Santa Cruz de la Sierra

Analizando la incidencia acumulada de rabia, podemos observar que a partir de la población canina reportada por Loza y col., 2012 (390543 perros) y considerando 575 muestras positivas excluyendo las muestras depuradas por no tener registro de edad, se observa una incidencia acumulada de 0.15 (Cuadro 5).

CUADRO 5 Incidencia acumulada de rabia canina por edad de 2014 a 2017, en Santa Cruz de la Sierra

Edad	Pobla	ción	Rabia		
(años)	n	%	n	%	
<1	85529	21,90	164	0.19	
1	81233	20,80	96	0.12	
2	68736	17,60	136	0.20	
3	53504	13,70	87	0.16	
4	30462	7,80	43	0.14	
5	25776	6,60	19	0.07	
>5	45303	11,60	30	0.07	
Total	390543*	100,00	575**	0.15	

^{*}Población reportada por Loza y col., 2012

4.3. Casos de rabia según zona en Santa Cruz de la Sierra (enero de 2014 a diciembre de 2017)

En el cuadro 6 se tomaron 4 zonas que son: norte, sur, este y centro donde según la zona y año se obtuvieron datos de canes para así tener un total de 1367 canes tantos positivos como negativos para rabia canina donde también observamos la cantidad total de cada año y por cada zona de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra.

^{**}El total de casos varia por la exclusión de no determinados y muestras putrefactas

CUADRO 6 Casos de rabia según zona del 2014 al 2017, en Santa Cruz de la Sierra

Zona –		A		0/		
Zona	2014	2015	2016 2017	- n	%	
Norte	60	28	21	231	340	20.61
Este	86	33	40	548	707	42.85
Centro	29	8	13	87	137	8.30
Sur	97	25	38	296	456	27.64
n/d	0	1	1	8	10	0.61
Total	272	95	113	1170	1650	100.00

Analizando la distribución espacial de los casos de rabia, la figura 2 reporta tres zonas de calor (ratio >10) típicos de casos reiterativos todos los años de análisis (distrito 11, 5 y 8), incrementándose los casos para el año 2017 (Figura 3)



FIGURA 2. Densidad Kernel de rabia canina de 2014 a 2017 en Santa Cruz de la Sierra

El análisis espacial permitió calcular el pico epidémico para el año 2017, en el que se observó la mayor concentración de casos positivos para este año, resultados similares a lo reportado por Suzuki y col., 2005, quienes observaron la repetición de casos de rabia en Santa Cruz de la Sierra en dos zonas de la ciudad, asumiendo picos epidémicos cíclicos.

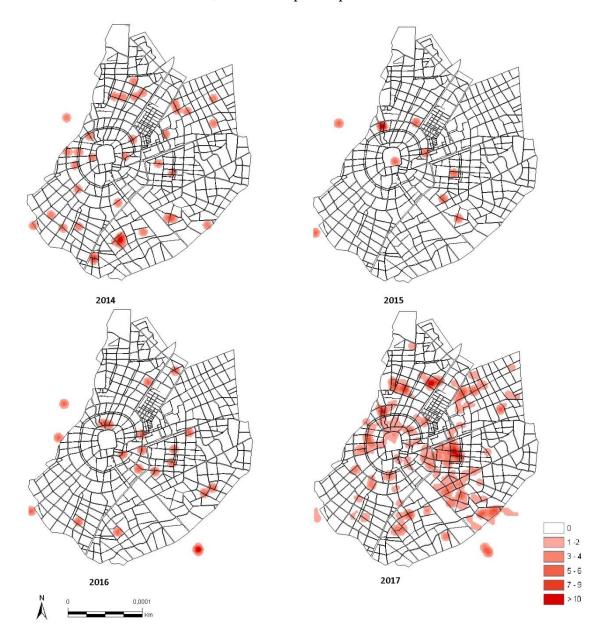


FIGURA 3. Superficies de densidad Kernel del número acumulativo de casos de rabia canina en Santa Cruz de la Sierra

V. CONCLUSIONES

El análisis descriptivo espacio tiempo de rabia urbana, permito confirmar el carácter endémico de la enfermedad para el periodo de estudio, datos que permitirán a las autoridades sanitarias de la ciudad reconfigurar el programa de control de la enfermedad.

La tasa de incidencia de rabia canina calculada para Santa Cruz de la Sierra durante el 2014 a 2017 fue de 0.15 (15 perros por cada 10.000), incidencia considerada alta para rabia urbana.

Los machos reportaron la mayor incidencia de rabia en la ciudad 386/1650, comparativamente con las hembras 36.38% (231/1650), sin embargo, no se observó diferencia estadística significativa para esta variable.

La mayor proporción de positivos se observó en perros menores a un año y en perros de dos años de edad, no obstante, no se observó diferencia estadística significativa para estos rangos de edad.

VI. RECOMENDACIONES

Se requiere continuar con este tiempo de estudios que permitan entender de forma mas amplia el comportamiento de la epidemia causada por el virus de la rabia en Santa Cruz de la Sierra, para evitar la transmisión hacia las personas.

Es importante que el programa de Zoonosis Rabia que lleva adelante las tareas para controlar esta enfermedad que es mortal conozcan la información generada en el presente estudio para que ayude a direccionar la atención de los focos epidémicos por zonas en la ciudad.

Se deben realizar intervenciones en la zonas donde los casos de rabia ocurren cada año para prevenir el riesgo de transmisión hacia las personas.

VII. BIBLIOGRAFÍA

Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (2017). Rabia: Epidemiología y situación mundial. Huelva, España. Recuperado de https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/149-rabia-epidemiologia-y-situacion-mundial.

Atanasiu, P. (1974). El virus de la rabia. Recuperado de http://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/1559/1542.

FAO (2015). Curso: Rabia de los herbívoros y "Una Salud"; Avanzando hacia una gestión sanitaria integrada. Recuperado de http://www.fao.org/alc/file/cursos/convocatorias/autoaprendizaje/index.html.

Fenners, F. (2017). Veterinary Virology. Rhabdoviridae. Doi: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800946-8.00018-0.

Llamas, L. (Mayo-Junio 2009). Rabia: Infección viral del sistema nervioso central. Revista Mexicana de Neurociencia. Recuperado de https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2009/rmn093g.pdf.

Nathanson N., Miller A. (1982). Immunology of Rabies, Arbovirus Encephalitis, Parainfectious Encephalitis, and Guillain-Barré Syndrome. Recuperado de https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4684-1012-9_11.

OIE (2004). Rabia. Manual de la OIE sobre animales terrestres. Recuperado de http://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Publications %26 Documentation/docs/pdf/2.2.05 R abia.pdf.

OMS (1976). La rabia, técnicas de laboratorio. Recuperado de https://apps.who.int/iris/handle/10665/41368.

OPS/OMS (2003). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. Recuperado de

http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/710/9275319928.pdf?sequence=2&isAllowed=y.

OPS/OMS (2009). Calendario Epidemiológico: Un elemento básico para el uso de la variable tiempo en la Vigilancia de la Salud. Recuperado de https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2016-cha-calendarioepidemiologico.pdf.

OPS/OMS (2013). Plan de Acción para la Eliminación de la Rabia Humana transmitida por Perros.

Recuperado

de https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&slug=plan
o-accion-eliminacion-rabia-humana-espanhol-7&Itemid=518.

OPS/OMS (2018). Cuatro países de América Latina y el Caribe, los únicos donde la rabia canina sigue actualmente activa. Recuperado de https://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id=2030:cuatro-paises-de-america-latina-y-el-caribe-los-unicos-donde-la-rabia-canina-sigue-actualmente-activa&Itemid=258.

OPS/OMS (2019). Rabia. Recuperado de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rabies.