

# RABIA

- **Definición**

Encefalomiелitis vírica aguda con una letalidad en la practica de 100%, causada por el Rhabdovirus del género *Lyssavirus*. Todos los miembros de este género guardan relación antigénica, pero por medio de los anticuerpos monoclonales se demuestra diferencia en la nucleocápsida y en los patrones de proteínas superficiales, según la especie animal o el sitio geográfico del cual provino el virus. Existen dos presentaciones clínicas: parálitica y agitada (furiosa, hidrofóbica).

- **Reservorio**

Todos los mamíferos son susceptibles a la enfermedad, pero los responsables del mantenimiento y propagación de la enfermedad en humanos son los carnívoros y los quirópteros (murciélagos), distinguiéndose dos ciclos de transmisión: el ciclo urbano ( virus de origen canino) y el ciclo silvestre (virus de origen carnívoros salvajes y quirópteros).

En los países en desarrollo el perro sigue siendo el reservorio principal.

En Chile, y gracias a la aplicación desde 1960 del Programa Nacional de Rabia, se obtiene el control de la rabia urbana. Desde 1985 a la fecha, sólo se registran casos esporádicos, y desde 1972 no ha habido casos humanos transmitidos desde el perro.

En 1996, y después de 25 años libres de casos humanos, se produce el último caso de rabia humana en Chile, el cual fue producido por un virus de origen murciélago. A la fecha actual, el último de rabia canina se produjo en 1997 y fue de origen murciélago.

Rara vez contraen la infección los animales herbívoros, conejos, ardillas de diversos tipos, ratas y ratones y en caso de mordedura por estos animales, la necesidad de vacunación antirrábica es excepcional y en caso de duda, debe ser consultada con el Epidemiólogo o la enfermera encargada del PAI del Servicio de Salud respectivo.

- **Modo de transmisión**

Inoculación de saliva infecciosa del animal enfermo, introducida a través de la mordedura o por rasguño o, excepcionalmente, por alguna lesión reciente de la piel contaminada por saliva que contiene el virus rábico.

En teoría, la transmisión de una personas a otra es posible, porque la saliva de la persona infectada puede contener el virus, aunque nunca se ha comprobado tal situación.

- **Período de incubación**

En el ser humano generalmente es de 2 a 8 semanas aunque a veces puede ser de sólo 5 días o durar 1 año o más, dependiendo de las siguientes condiciones:

1. **Sitio de la inoculación**
2. **Inervación del sitio de inoculación**
3. **Número de partículas virales inoculadas**
4. **Distancia entre el cerebro y la zona de la mordedura**
5. **Factores inmunológicos y otros.**

El período de incubación en el perro es de 10 días a varios meses, pero la secreción de saliva infecciosa comienza 5 días antes de la aparición de los signos, en esto se fundamenta la observación del animal por 10 días después de la mordedura.

- **Periodo de Transmisibilidad**

En los perros y gatos (ciclo urbano) de 3 a 10 días antes de que comiencen los signos clínicos (rara vez más de 3 días) y durante todo el curso de la enfermedad. En el ciclo silvestre se desconoce la duración.

- **Cuadro clínico**

En el ser humano, el cuadro clínico suele ser precedido por una sensación de angustia, cefalea, fiebre, malestar general y alteraciones sensitivas indefinidas que a menudo guardan relación con el sitio de una herida anterior, provocada por la mordedura de un animal.

La enfermedad evoluciona hasta la aparición de parestesia o parálisis, con espasmo de los músculos de la deglución cuando se intenta tragar, lo que provoca miedo al agua (hidrofobia), después surgen delirios y convulsiones, y finalmente la muerte.

Sin intervención médica la enfermedad suele durar de 2 a 6 días, y a menudo la muerte sobreviene a consecuencia de parálisis respiratoria.

En el perro o en el gato agresores sometidos a observación clínica, durante 10 días a partir de la fecha de la agresión, los signos clínicos a observar son:

1. Cambios de conducta ( retraimiento, trastornos del apetito)
2. Excitación, agresividad e inquietud
3. Fotofobia y anisocoria
4. Mirada perdida
5. Hiperacusia
6. Parálisis faringea progresiva
7. Dificultad para tragar
8. Alteración motora
9. Temblores
10. Postración
11. Muerte

## **Medidas de control de la transmisión de la Rabia al ser humano**

La indicación de tratamiento a las personas expuestas está basada en la aplicación de criterios que deben ser analizados individualmente **en cada caso de exposición**, la cual debe ser investigada con los datos aportados por la persona expuesta o su acompañante. Los criterios mínimos a considerar son los siguientes:

1. **Especie de animal involucrado:** *este es el criterio más importante en la decisión de tratamiento y se basa en la situación epidemiológica actual de la Rabia*
2. **Antecedentes del animal agresor**
3. **Circunstancias de la exposición**
4. **Observación del animal mordedor**
5. **Confirmación del diagnóstico por el laboratorio**
6. **Antecedentes de tratamientos anteriores**

- **Medidas preventivas generales**

- Vacunación de todos los perros y gatos.
- Control de los animales vagos.
- Evitar contacto con animales sospechosos con las siguientes características:
  1. Los que muerden sin provocación, sean éstos domésticos o silvestres
  2. Los que mueren sin causa aparente
  3. Los que mueren con signos neurológicos
  4. Los que mueren por atropellamiento (disfunciones neurológicas del animal lo hacen menos hábil)
  5. Todos los murciélagos (quirópteros)

- **Procedimiento post exposición**

1. Inmediatamente después de producirse la exposición, lavar el sitio de exposición con abundante agua y jabón, aplicando luego alcohol, solución yodada, etc. En estudios con animales se ha demostrado que sólo con esta medida, disminuye la tasa de infección en un **90%**.
2. Detención y observación clínica durante 10 días de los perros y gatos aparentemente sanos que hayan mordido a una persona. Otros animales no deberían ser observados, pues no hay información de signos confiables de la enfermedad en ellos.
3. Los perros y gatos que presenten signos sospechosos de la enfermedad, (ver cuadro clínico) deben ser inmediatamente sacrificados, para buscar el virus de la rabia.
4. Si el animal era infectante en el momento en que ocurrió la mordedura, los signos de Rabia aparecerán (en el animal puesto en observación) por lo regular en el término de 5 a 8 días, acompañados de un cambio de conducta, excitabilidad o parálisis, seguidos de la muerte.
5. **Envío inmediato** al laboratorio, de las cabezas intactas de los animales sospechosos de haber muerto por rabia, empacadas en hielo (**No congeladas**).

- **Vacunación**

En Chile se ha usado la vacuna CRL (vacuna Fuenzalida Palacios, producida en cerebro ratón lactante), elaborada por el Instituto de Salud Pública.

Esta vacuna no ha producido eventos adversos de tipo neurológico en más de 40 años de uso. A contar del año 2003, el Ministerio de Salud discontinuará el uso de la vacuna CRL y en su reemplazo se usará vacuna antirrábica de cultivo celular, en células **Vero**. Esta vacuna es de reconocida seguridad y su inmunogenicidad es mayor que la vacuna de la vacuna CRL.

### **Características de las vacunas antirrábicas de cultivo celular**

- **Antecedentes**

Las líneas celulares más frecuentemente utilizadas para desarrollar este tipo de vacuna antirrábica son: Células diploides humanas (cepa vacunal virus Pitman Moore3-1503-3M) y células Vero (cepa Wistar PM/WI 38-1503-3M), esta última es la que se comenzará a usar en el Programa de Control de la Rabia Humana. Existe también en el mercado la vacuna de virus cultivado en células embrionales de pollo, cepa flury LEP.

- **Vacuna preparada en células Vero: composición para una dosis vacunante**

Vacuna rábica liofilizada, cepa Wistar Rabies PM/WI 38-1503-3M producida sobre células Vero. Inactivada y Purificada

Excipientes: maltosa, albúmina placentaria humana.

Solvente: Cloruro de Sodio 2.0 mg

Agua para preparaciones inyectables c.s.p.: 0.5 ml.

El virus contenido en la vacuna está inactivado con beta-propionolactona.

La vacuna presenta trazas de estreptomycin y neomicina.

Esta vacuna tiene una potencia igual o mayor de 2,5 U.I. por dosis (Test de potencia de la NIH)

- **Presentación**

Frasco ampolla con una dosis de vacuna liofilizada y 1 jeringa con 0.5 ml de solvente.

- **Vía de Administración**

Intramuscular, en el músculo deltoides.

- **Almacenamiento, conservación y transporte**

Entre +2 y +8°C.

No congelar

Una vez reconstituida, usar inmediatamente.

- **Contraindicaciones**

La vacunación post exposición no tiene contraindicaciones, dada la evolución fatal de la enfermedad.

En caso de vacunación pre exposición de refuerzo, es preferible postergar la vacunación si la persona está cursando un cuadro febril o está embarazada.

- **Precauciones especiales de uso**

La vacuna debe utilizarse con prudencia en caso de existir antecedente de alergia a la Neomicina y Estreptomocina.

- **Interacciones medicamentosas**

El tratamiento con corticoides y drogas inmunosupresoras, pueden hacer fracasar la vacunación, lo mismo que ser portadores de inmunodeficiencias congénitas o adquiridas. Se pueden administrar simultáneamente con otras vacuna, siempre que se tenga la precaución de usar un sitio de inyección y jeringa diferente.

- **Eventos Adversos**

Locales: dolor, induración o eritema en el sitio de inyección  
Generales: raramente se presenta fiebre o linfadenopatías.

- **Inmunogenicidad**

Después de 14 días de iniciada la vacunación, el 100% de las personas vacunadas muestran seroconversión (anticuerpos protectores) y en la mayoría, los niveles de anticuerpos son detectables a los 7 días post vacunación.

## **Indicaciones de vacunación**

- **Vacunación pre-exposición**

Se usa para las siguientes personas expuestas a riesgo de infección:

1. Veterinarios (incluyendo los estudiantes), y sus asistentes,
2. Personal de laboratorio que trabajen con virus rábico,
3. Taxidermistas y cuidadores de animales,
4. Guardias de caza y cazadores,
5. Visitantes a zonas de alta endemia y con riesgo de exposición

- **Esquema de vacunación pre- exposición**

Días 0-7 y 28 y primer refuerzo al año

Revacunación cada **3 años**

- **Vacunación post-exposición**

Todas estas indicaciones se aplican igualmente para adultos y niños de cualquier edad

### **Personas expuestas:**

1. Persona mordida, rasguñada o lamida por un animal con signos sospechosos de rabia o diagnosticado rabioso.
2. Persona mordida por un animal vago que muera
3. Persona mordida por un animal vago que desaparezca posterior a la mordedura, especialmente si el animal no fue provocado
4. Persona mordida por un animal silvestre carnívoro
5. Persona mordida o que haya estado en contacto con murciélagos (juego con murciélagos, manipulación a manos desnudas, haya entrado a lugares cerrados donde viven colonias y sin usar protección respiratoria, entrada de murciélagos a los dormitorios).

- **Dosis de vacuna post exposición:**

1 dosis los días 0 -3 - 7 -14 y 28 (**total 5 dosis**)

- **Esquema rápido**

Se usa en aquellos casos en que la vacunación se comienza en forma tardía o cuando la exposición es masiva a un animal identificado como rabioso.

El esquema es el siguiente:

Día 0: 2 dosis, usando deltoides derecho e izquierdo

Día 7: 1 dosis

Día 14: 1 dosis

Día 28: 1 dosis

- **Esquema a usar en personas anteriormente vacunadas**

1. Menos de un año de haber sido vacunado: 1 dosis los días 0 y 3
2. Entre uno y cinco años de haber sido vacunado: una dosis los días 0 – 3 y 7.
3. Más de cinco años de haber sido vacunado: esquema completo (0-3-7-14 y 28 días)
4. Las personas que no han completado el esquema de vacunación en exposiciones anteriores, independiente del tiempo que haya transcurrido entre esa exposición y la exposición actual deben recibir el esquema completo (**5 dosis**).

- **Interrupción del esquema de tratamiento**

Toda interrupción constituye **abandono de tratamiento**, y es considerado un indicador negativo de gestión del programa. Cuando esto ocurre se debe reanudar el esquema a partir del momento del abandono, hasta completar el esquema. Por ejemplo, si recibió dos dosis, reiniciar con la tercera dosis, que corresponde al día 7, continuando con la cuarta dosis 7 días más tarde y la última, quinta dosis, 14 días después.

Lo anterior debe ser cumplido, aún cuando cerca del 100% de los vacunados seroconvierten con 2 o 3 dosis.

## **Inmunización pasiva contra la Rabia**

Existen dos tipos inmunoglobulina antirrábica:

- Inmunoglobulina antirrábica de origen humano
- Inmunoglobulina antirrábica de origen equino (suero equino antirrábico)

Ninguna de estas formulaciones representa por si solas tratamiento antirrábico y ambas requieren uso de vacuna, siguiendo las indicaciones de vacunación mencionadas anteriormente.

- **Tratamiento con Inmunoglobulina Antirrábica de origen humano**

En Chile, el uso de inmunoglobulina antirrábica de origen humano, se recomienda sólo en circunstancias especiales, y su uso debe ser acordado con la encargada del PAI o epidemiólogo del Servicio de Salud:

1. Personas expuestas a animales probadamente rabiosos, y que no fueron vacunados dentro de los primeros 10 días post-exposición.
2. Accidentes con exposición severa (grandes mordeduras) y alta sospecha de animal rabioso.

- **Modo de Administración**

1. Se aplica una sola vez, a dosis de 20 UI por Kg de peso corporal.
2. Se infiltra la mayor cantidad posible alrededor del sitio de la mordedura(s) y lo que resta se coloca por vía intramuscular en un lugar distinto al de la vacuna.

- **Tratamiento con inmunoglobulina antirrábica de origen equino**

En Chile su uso se limita a casos donde no se dispone de Inmunoglobulina Antirrábica de origen humano ( ver párrafo anterior)

- **Modo de administración**

1. Se aplica una sola vez, a dosis de 40 UI por Kg de peso corporal.
2. Se infiltra la mayor cantidad posible alrededor del sitio de la mordedura(s) y lo que resta se coloca por vía intramuscular en un lugar distinto al de la vacuna.

- **Obtención de inmunoglobulina antirrábica**

En los casos excepcionales, y previa aprobación del Servicio de Salud (PAI, epidemiólogo), se debe solicitar al Stock Crítico del Hospital de Urgencia de la Asistencia Pública de Santiago, de acuerdo al procedimiento establecido.

# CONDUCTA A SEGUIR POST-EXPOSICIÓN

<b><i>Es fundamental lavar la herida con abundante agua y jabón **</i></b>			
Tipo de animal	Que hacer con el animal	Vacunar o no vacunar	Uso de Inmunoglobulina antirrábica (humano o equino)*
Perro y gato	<b>Ubicable:</b> Observar 10 días	No vacunar, hasta tener el resultado de la observación	Sólo si el animal desarrolla síntomas
	<b>No ubicable</b>	Vacunar según esquema	No
	<b>Animal muerto:</b> Enviar cabeza para estudio	No vacunar, decidir en base al resultado del estudio  ****	No
Murciélago	<b>Si es posible, enviar para su estudio</b>	No vacunar, hasta tener resultado del estudio****	No
	<b>No ubicable</b>	Vacunación según esquema	No
Carnívoro silvestres: zorro, quique, puma, hurón, mono	<b>Si es posible, enviar cabeza del animal para su estudio</b>	No vacunar, decidir en base al resultado del estudio ****	Esperar resultado del estudio Uso depende del resultado y características de la mordedura
	<b>No ubicable</b>	Vacunación según esquema	No
Ratas, ratones, animales de abasto	No vacunar, a menos que la situación epidemiológica sea extraordinaria**		No

\*El uso de inmunoglobulina antirrábica se reserva para aquellas personas que fueron expuestas a animales probadamente rabiosos y que no fueron vacunados dentro de los 10 primeros días post exposición.

\*\*El lavado inmediato y completo de la zona de mordedura con abundante agua y jabón, evita en un 90% la tasa de infección, según estudios en animales expuestos.

\*\*\*Es decir, se haya detectado circulación del virus rábico a través de la vigilancia de rutina que realiza el Instituto de Salud Pública en la especie animal involucrada y en la región de ocurrencia del accidente.

Si la persona tiene antecedentes de inmunización incompleta, completar las 5 dosis en los días correspondientes según el esquema.

\*\*\*\*Si el estudio demora 7 o más días, citar para iniciar tratamiento. Si el resultado es informado como negativo, suspender tratamiento.



## TRATAMIENTO POST EXPOSICIÓN A MORDEDURAS DE PERROS O GATOS

¿ ESTA DISPONIBLE EL ANIMAL PARA LA OBSERVACIÓN O EL EXAMEN ?

NO

SI

OCURRIÓ LA MORDEDURA PORQUE EL ANIMAL FUE PROVOCADO\*?

RESULTADO DEL EXAMEN O DE LA OBSERVACIÓN AL CABO DE 10 DÍAS

NO

SI

POSITIVO

NEGATIVO

TRATAR INMEDIATAMENTE DE ACUERDO A ESQUEMA

NO TRATAR

TRATAR INMEDIATAMENTE DE ACUERDO A ESQUEMA

NO TRATAR

TRATAMIENTO POST EXPOSICIÓN	DOSIS	Nº DE DOSIS	VÍA ADMINISTRACIÓN	OBSERVACIONES
Vacuna en células Vero		5 dosis en total: Días: 0-3-7-14 y 28	Intramuscular en deltoides	
Inmunoglobulina antirrábica de origen humano.	20 U.I. por kilo de peso	1	Intramuscular en el glúteo	Infiltrar alrededor de la herida y el resto de la ampolla colocarla vía Intramuscular en el glúteo.
Inmunoglobulina antirrábica de origen equino	40 U.I. por kilo de peso.	1	Intramuscular en el glúteo	Infiltrar alrededor de la herida y el resto de la ampolla colocarla vía Intramuscular en el glúteo

El uso de la inmunoglobulina antirrábica de origen humano o equino debe ser conversado y acordado con la encargada del PAI o el epidemiólogo del servicio de Salud respectivo y puede ser usada en alguna de las siguientes situaciones:

1. Personas expuestas a animales probadamente rabiosos, vagos o silvestres y que no fueron vacunados dentro de los primeros 10 días post-exposición.
2. Accidentes con exposición severa y alta sospecha de animal rabioso.

- El abandono del tratamiento deja sin protección
- Dada la gravedad de la enfermedad, no existen contraindicaciones para la Vacuna

- Animal provocado se refiere a situaciones en que el perro reacciona por algún estímulo realizado por la persona, que hace que el animal lo agrede mordiéndolo. (Por ejemplo: Molestarlo mientras se alimenta, alimentar o acariciar a un animal desconocido, etc)

## CARACTERISTICAS DE LA VACUNA ANTIRRABICA PREPARADA EN CULTIVOS CELULARES

Laboratorio Productor	Chiron Vaccine (Italia)
Nombre Comercial	RABIPUR
Forma Farmacéutica	- Liofilizada
Dosis	- 1 ml una vez reconstituida
Composición	- Virus de la rabia inactivo (Cepa flury LEP), cultivada en Células embrionales de pollo, purificadas (PCEC). - Potencia: Mayor o igual a 2.5 UI. - Trazas de Anfotericina B, Clortetraciclina y Neomicina.
Presentación	- 1 frasco que contiene el liofilizado, 1 ampolla con 1 cc de diluyente y 1 jeringa de 2 ml con agua incluida.
Vía de administración	- Intramuscular en el músculo deltoides o en la cara anterior del muslo en el caso de niños pequeños. - NUNCA COLOCAR EN EL GLUTEO.
Conservación	- Entre +2 y + 8°C
Modo de empleo	- La vacuna una vez reconstituida, debe usarse inmediatamente.
Indicaciones	- Vacunación después del contacto con animales los cuales son o se sospecha sean rabiosos.
Eficacia	- En casi todas las personas se logra un nivel de anticuerpos protectores, después de una serie de 3 inyecciones. - La inyección de la vacuna induce la producción de un título de anticuerpos, el cual excede las 0.5 UI/ml en el suero que es el límite para proveer protección adecuada.
Contraindicaciones	- En los casos de post exposición, no existen contraindicaciones , todas las personas deben recibir la vacuna después de la exposición, ya que la manifestación clínica de la rabia es fatal.
Asociación con diferentes vacunas	- La vacuna antirrábica, si es necesario puede administrarse conjuntamente con cualquier otra vacuna, siempre que se usen sitios de inyección diferentes.
Observaciones	- El éxito de la inmunización puede ser menor o dudoso en las personas que están recibiendo terapia con drogas inmunosupresoras o que son portadoras de inmunodeficiencia congénita o adquirida. - Se debe evitar el uso de agentes inmunosupresores durante el tratamiento post exposición.
Eventos Adversos	- Locales: Dolor, enrojecimiento e inflamación leve - Generales: fiebre sobre 38°C, linfadenopatías y trastornos gastrointestinales. - Raros: Cefalea, fatiga, sudor, escalofríos, mialgias y reacciones alérgicas.