

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 121

**COMITE DE EXPERTOS  
SOBRE LA RABIA**

**Tercer Informe**

	Página
1. Introducción . . . . .	3
2. Resultado de las investigaciones sobre la eficacia de la vacunación y de la seroterapia . . . . .	4
3. Inmunización de las personas que no han estado expuestas a la infección . . . . .	9
4. Complicaciones del tratamiento antirrábico . . . . .	10
5. Recomendaciones para el tratamiento de las personas que han estado expuestas a la infección . . . . .	11
6. Estudios experimentales sobre la inmunización de los animales contra la rabia . . . . .	13
7. La lucha contra la rabia de los animales . . . . .	15
8. Pruebas de actividad y patrones internacionales de vacunas y sueros contra la rabia. . . . .	22
9. Diagnóstico . . . . .	26
10. Notificación y estadísticas de los casos de rabia . . . . .	26
11. Futuras investigaciones . . . . .	27
Anexo 1. Proyecto de certificado veterinario internacional de buena salud y de vacunación antirrábica para perros y gatos . . . . .	30
Anexo 2. Vacunación internacional de referencia. . . . .	31
Anexo 3. Preparación de virus de prueba liofilizado . . . . .	32
Anexo 4. Requisitos mínimos de actividad del suero antirrábico . . . . .	32
Anexo 5. Proyecto de ficha para la consignación de los casos de exposición a la rabia en personas . . . . .	34

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1957

## COMITE DE EXPERTOS SOBRE LA RABIA

### Tercera Reunión

París, 26 noviembre - 1 diciembre de 1956

#### Miembros :

Dr. M. Baltazard, Director del Instituto Pasteur, Teherán, Irán

Dr. K. Habel, Chief, Basic Studies Section, Laboratory of infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health (Public Health Service), Bethesda, Md., Estados Unidos de América

Dr. A. Kemron, Director del Instituto Nacional de Veterinaria, Tel-Aviv, Israel (*Vicepresidente*)

Dr. H. Koprowski, Assistant Director, Viral and Rickettsial Research, Lederle Laboratories Division, American Cyanamid Company, Pearl River, N.Y., Estados Unidos de América (*Relator*)

Dr. P. Lépine, Chef du Service des Virus, Institut Pasteur, París, Francia (*Presidente*)

Dr. F. Pérez Gallardo, Jefe del Laboratorio de Virología, Escuela Nacional de Sanidad, Madrid, España

Dr. N. Veeraraghavan, Director del Instituto Pasteur de la India Meridional, Coonoor, India

#### *Representante de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación :*

Sr. Niel R. Reid, Veterinario, Subdivisión de la Producción animal, Dirección de Agricultura, FAO

#### *Secretaría :*

Dr. D. J. Dean, Asesor de Veterinaria de Salud Pública, Oficina Regional de la OMS para el Mediterráneo Oriental, OMS

Dr. M. M. Kaplan, Jefe de la Sección de Veterinaria de Salud Pública, División de los Servicios de Enfermedades Transmisibles, OMS (*Secretario*)

Dr. E. S. Tierkel, Consultor sobre Rabia, División de los Servicios de Enfermedades Transmisibles, OMS

## COMITE DE EXPERTOS SOBRE LA RABIA

### Tercer Informe \*

#### 1. INTRODUCCION

El Comité de Expertos sobre la Rabia celebró su tercera reunión en el Instituto Pasteur de París, del 26 de noviembre al 1 de diciembre de 1956. El Dr. P. Lépine, el Dr. A. Kemron y el Dr. H. Koprowski, fueron elegidos respectivamente, Presidente, Vicepresidente y Relator.

La reunión estuvo dedicada al examen de los progresos de la lucha contra la rabia desde septiembre de 1953, fecha de la reunión anterior. Algunas de las recomendaciones formuladas en el segundo informe del Comité<sup>1</sup> fueron modificadas en el sentido que aconsejaban esos progresos, por lo que al leer este tercer informe conviene tener presente lo dicho en aquél.

En los tres años transcurridos desde la segunda reunión del Comité se han llevado a cabo numerosas investigaciones coordinadas por la OMS, sobre diversos aspectos del problema de la rabia que el Comité había considerado merecedores de atención. Destacan entre ellos los estudios sobre las posibles modificaciones del tratamiento de la rabia en el hombre antes y después de la exposición, sobre la vacunación de los animales y sobre las medidas prácticas de lucha contra la rabia, particularmente en lo que se refiere a los animales salvajes. Los resultados de esos estudios estaban en gran parte inéditos en el momento de convocarse la tercera reunión del Comité, y se sometieron a la consideración de éste en forma de documentos de trabajo.<sup>2</sup>

---

\* En el curso de su 19ª reunión, el Consejo Ejecutivo adoptó la siguiente resolución  
El Consejo Ejecutivo

1. TOMA NOTA del tercer informe del Comité de Expertos sobre la Rabia ;
2. DA LAS GRACIAS a los miembros del Comité por la labor realizada ; y
3. AUTORIZA la publicación del informe.

(Resolución EB19.R15, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1957, 76, 5)

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, 82

<sup>2</sup> El *Bulletin* de la OMS publicará muchos de los datos contenidos en esos documentos.

### 1.1 Reuniones regionales

El Comité tomó nota con agrado de que la OMS había seguido convocando reuniones regionales análogas a la celebrada en Coonoor, India, en 1952, y con objeto de ofrecer a los países interesados una ocasión de que sus mejores especialistas en rabia visiten lugares en los que puedan ponerse al corriente de los últimos adelantos en la lucha contra la enfermedad. En julio de 1955 se organizó en Muguga, Kenia, en colaboración con la Comisión de Cooperación Técnica en Africa al Sur del Sahara, una reunión de ese género, a la que asistieron 40 de 22 países de Africa y de la Región del Mediterráneo Oriental. Existe además el propósito de celebrar en Caracas, en abril de 1957, otra reunión a la que concurrirán especialistas latinoamericanos y que resultará sin duda de tanta utilidad, para los países interesados, como la de Muguga. En efecto, esas reuniones no sólo sirven para dar a conocer los últimos datos disponibles sobre la enfermedad, sino que, además, son en extremo útiles para mejorar la uniformidad de ciertas técnicas y de ciertos principios de gran importancia para la lucha antirrábica y, por ende, la eficacia de los trabajos que se llevan a cabo en distintos países.

### 1.2 Monografía sobre las técnicas de laboratorio

Medida de gran utilidad ha sido la publicación por la OMS de la monografía titulada *Laboratory Techniques in Rabies*,<sup>1</sup> concisa exposición de técnicas de laboratorio prácticas y modernas.

Aun cuando las técnicas expuestas en esa Monografía son, en general, las más modernas de la especialidad, cree el Comité que convendría revisar y ampliar algunas de sus secciones teniendo en cuenta los últimos conocimientos adquiridos en la materia. Se recomienda, en consecuencia, a la OMS que estudie la posibilidad de publicar en fecha próxima una nueva edición de esa obra.

## 2. RESULTADO DE LAS INVESTIGACIONES SOBRE LA EFICACIA DE LA VACUNACION Y DE LA SEROTERAPIA

### 2.1 Los anticuerpos neutralizantes del virus como factor de protección contra la rabia

No ignora el Comité que en la evaluación de los métodos utilizados para el tratamiento individual o colectivo, la exactitud de los resultados

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud (1954) *Laboratory techniques in rabies*, Geneva (*World Health Organization : Monograph Series*, No. 23). Publicada también en francés.

está necesariamente supeditada a la precisión de las pruebas de laboratorio en que se funda el estudio. La presencia de anticuerpos neutralizantes de actividad específica contra el virus de la rabia se determina por inoculación intracerebral de mezclas de suero y virus en ratones, con arreglo a un método descrito en la Monografía de la OMS (página 69 de la Monografía), que no es tan exacto, sin embargo, como el que se usa en el caso de otras enfermedades producidas por virus (poliomielitis, enfermedad de Newcastle, gripe, etc.) para las que se dispone de pruebas cuantitativas de mayor precisión.

Con esas reservas, el Comité considera que el mejor índice de la resistencia de un animal de experimentación al parecer inmune es su reacción a la inoculación de una dosis de prueba. El Comité tomó nota de que hay animales de ciertas especies que, una vez vacunados, pueden resistir la administración de grandes dosis de virus muy activo sin que sea posible encontrar en su sangre ningún anticuerpo específico. Como saben muy bien los especialistas en rabia, la resistencia consecutiva a la vacunación profiláctica no depende exclusivamente de la presencia de anticuerpos en la sangre, sino también de otros factores inmunológicos. Ello, no obstante, el Comité opina que, si se exceptúan los trabajos experimentales de tratamiento en personas expuestas de antemano a la infección (véase el párrafo 2.2), no se puede evaluar la inmunidad en el hombre más que partiendo de la presencia de anticuerpos neutralizantes en la sangre. Aunque conviene, sin duda, proseguir los trabajos emprendidos con objeto de aumentar la precisión de la prueba de neutralización del virus de la rabia, es de recomendar que se estudien otras pruebas susceptibles de indicar con mayor exactitud el grado efectivo de resistencia (véanse los párrafos 11.2, 11.3 y 11.4, páginas 27 y 28).

## **2.2 Trabajos de experimentación práctica llevados a cabo en el Irán sobre personas gravemente expuestas a la infección**

En 1950,<sup>1</sup> en su primera reunión el Comité recomendó que se organizaran en el Instituto Pasteur del Irán los trabajos de experimentación práctica necesarios para determinar la eficacia del tratamiento mixto con suero antirrábico y vacuna fenicada.

Se fundaba esa recomendación en el riguroso análisis de las estadísticas del Instituto llevado a cabo por el personal de éste y del que se desprendía que la proporción de defunciones entre las personas que presentaban mordeduras graves en la cabeza o en el cuello (caso que se da

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1950, 28, 8 (sección 7)

con particular frecuencia en las personas atacadas por lobos), era muy elevado (hasta el 40 %) cuando no se administraba otro tratamiento que la vacuna, mientras que las mordeduras en las extremidades y en el tronco, por profundas que fueran, y las heridas superficiales en la cabeza o en el cuello, arrojaban una mortalidad muy reducida y comparable a la registrada en otros institutos antirrábicos.

En 1953,<sup>1</sup> en su segunda sesión, el Comité llegó a la conclusión de que los resultados obtenidos por espacio de tres años mediante el tratamiento suplementario con suero, eran muy alentadores, pero se referían a un número de casos muy reducido para que se los pudiera considerar estadísticamente significativos. En 1954 se presentó oportunidad de realizar un estudio más concluyente: veintinueve personas mordidas por el mismo lobo rabioso, dieciocho de las cuales presentaban heridas muy graves en la cabeza y en el cuello, llegaron a Teherán antes de transcurridas 36 horas desde el momento del suceso. Los heridos se dividieron en dos grupos; a unos se los trató exclusivamente con vacuna fenicada, y a otros se les administró, además de la vacuna, una o varias inyecciones de suero.

Los resultados del tratamiento se dieron a conocer en el *Bulletin* de la OMS.<sup>2</sup> De las cinco personas mordidas en la cabeza y tratadas exclusivamente con la vacuna, tres murieron de resultas de la infección, mientras que entre las trece que presentaban mordeduras del mismo género y habían recibido, además de la vacuna, una o varias inyecciones de suero, sólo se registró un caso de rabia.

Completaron el estudio las pruebas de laboratorio practicadas para el aislamiento y la identificación del virus en el encéfalo del lobo y en el cerebro de las personas fallecidas de resultas de la mordedura y para la investigación sistemática de anticuerpos en el suero obtenido periódicamente mediante tomas de sangre de todos los pacientes. Los resultados de las pruebas se publicaron también en el *Bulletin* de la OMS.<sup>3</sup>

Después de realizado ese notable experimento, se han presentado en el mismo país varias ocasiones de evaluar de manera más completa la eficacia del tratamiento mixto. Los datos comunicados en el curso de la reunión confirman los resultados expuestos, y el Comité los consideró concluyentes.

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Ser. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **82**, 8

<sup>2</sup> Baltazard, M. & Bahmanyar, M. (1955) *Bull. Org. mond. Santé ; Bull. Wld Hlth Org.*, **13**, 747

<sup>3</sup> Habel, K. & Koprowski, H. (1955) *Bull. Org. mond. Santé ; Bull. Wld Hlth Org.*, **13**, 773

### 2.3 Resultados de los estudios experimentales coordinados por la OMS sobre la eficacia del suero y de la vacuna

#### 2.3.1 Tratamiento mixto de suero y vacuna

2.3.1.1 *Experimentos en animales de laboratorio.* La superioridad del tratamiento mixto (administración de una sola dosis de suero seguida de una serie de inyecciones de vacuna) sobre el tratamiento sencillo de vacuna o de suero, se ha demostrado también mediante la inoculación periférica en cobayos de virus de calle.

Se ha investigado asimismo un fenómeno de cuya existencia se tenían indicios elocuentes desde las primeras experiencias de seroneutralización del virus coordinadas por la OMS.<sup>1</sup> En el curso de esos estudios, realizados sobre personas no expuestas a la infección, a las que se había administrado suero antirrábico y distintas dosis de vacuna, se observó que los anticuerpos pasivos inyectados inhibían la acción del antígeno de la vacuna y, en consecuencia, la producción de anticuerpos activos como reacción a ésta, a partir de la segunda semana del comienzo de la inmunización. Ese fenómeno, observado en las personas tratadas con suero y con una pequeña serie de inyecciones de vacuna (7 dosis en días consecutivos), se ha confirmado mediante experiencias en ratones que demostraron que el suero, a más de suprimir la producción tardía de anticuerpos activos, reduce la inmunidad subsiguiente de los animales a la inoculación intracerebral de una dosis de prueba del virus de la rabia.

2.3.1.2 *Efectos de la vacuna y del suero administrados a sujetos normales con arreglo a distinta posología.* Estos experimentos se emprendieron con el triple fin de:

1) Determinar si, como afirman algunos autores, la administración de una serie reducida de dosis de vacuna provoca en el hombre una producción de anticuerpos comparable a la que suscita la serie de dosis diarias actualmente utilizada.

2) Averiguar si la administración intradérmica de tres dosis de vacuna Flury HEP (véase la sección 6.1, página 13), ocasiona en el hombre una producción suficiente de anticuerpos.

3) Precisar el efecto de una o dos dosis de suero sobre la producción de anticuerpos consecutiva a la administración de la vacuna, según las posologías indicadas.

---

<sup>1</sup> Véase: Atanasiu, P. et al. (1956) *Bull. Org. mond. Santé ; Bull. Wld Hlth Org.*, 14, 593

Los resultados de las experiencias pueden resumirse así (véase la sección 2.1, página 4):

a) La administración de tres dosis de vacuna fenicada, separadas por intervalos de 5 días, provocó la aparición de anticuerpos, aunque en menor cantidad que la inyección en días consecutivos de 14 dosis de la misma vacuna.

b) La administración de una o dos dosis de suero suprimió casi por completo la producción de anticuerpos activos provocada por 3 dosis de vacuna fenicada inyectadas a intervalos de 5 días.

c) Una inyección de suero inhibió, sin suprimirla, la producción de anticuerpos activos provocada por la administración en días consecutivos de 14 dosis de vacuna fenicada. Dos dosis de suero inoculadas en el primero y en el quinto día del tratamiento anularon, en cambio, la acción antigénica de la vacuna administrada según esa posología.

d) Tres dosis de vacuna Flury HEP administradas por vía intradérmica a intervalos de 5 días provocaron una producción de anticuerpos casi imperceptible, que aumentó rápida y eficazmente cuando el tratamiento se completó con una dosis de sostenimiento de la misma vacuna (véase sección 3, página 9).

e) La administración de una o dos dosis de suero suprimió totalmente la producción de anticuerpos consecutiva a la inyección de tres dosis de vacuna Flury HEP e impidió la reacción ulterior de las personas vacunadas a una dosis de sostenimiento de la misma vacuna.

2.3.1.3 *Estudios experimentales sobre la eficacia de las series reducidas de vacuna.* Paralelamente a los experimentos en sujetos normales que acabamos de describir, se llevaron a cabo ensayos sobre animales de laboratorio y se pudo comprobar la aparición no sólo de anticuerpos, sino de una inmunidad efectiva a las dosis de prueba del virus. Los estudios en ratones sometidos a la inoculación intracerebral de una dosis de prueba a los 14 días de iniciada la vacunación, indican que las series reducidas de vacuna (administración de varias dosis iniciales seguidas de una o varias dosis de sostenimiento a partir del décimo día) confieren una inmunidad comparable a la obtenida por la administración de 12 dosis en días consecutivos. Los experimentos realizados en cobayos sometidos a la inoculación periférica de una dosis de prueba de virus de calle, a los siete días de iniciado el tratamiento, demostraron, en cambio, que la administración de tres dosis de vacuna a intervalos de tres días provocaba una inmunidad de menor intensidad que la conferida por una cantidad igual de vacuna administrada en días consecutivos.

2.3.1.4 *Conclusiones.* Si se mantiene demasiado tiempo la presencia de anticuerpos pasivos mediante la administración de dosis repetidas de

suero, o si después de administrada una o varias dosis de suero, no se inyectan por lo menos 14 dosis de vacuna, la acción antigénica de ésta resulta visiblemente inhibida por el suero. Es de recomendar, por tanto, que para aplicar el tratamiento profiláctico mixto de suero y vacuna a las personas gravemente expuestas a la infección, se administre una dosis única de suero seguida de 14 o más dosis de vacuna. Los datos disponibles hasta la fecha no permiten recomendar una reducción del número de dosis diarias en que suele administrarse la vacuna.

### **3. INMUNIZACION DE LAS PERSONAS QUE NO HAN ESTADO EXPUESTAS A LA INFECCION**

La profilaxis antirrábica suscita desde antiguo un problema particular cuando se trata de inmunizar a ciertos grupos de personas expuestas a un riesgo de infección continuo y de intensidad excepcional, como, por ejemplo, los veterinarios, las personas que están constantemente en contacto con perros, los carteros y los empleados de otros servicios de reparto a domicilio, el personal de los laboratorios, etc. En esos casos de exposición reiterada a la infección se impone un tratamiento también repetido, que aumenta el riesgo de reacciones graves a la vacuna, y en particular de las que interesan el sistema nervioso central.

Preocupado por ese peligro, el Comité examinó los resultados de las vacunaciones de adultos no expuestos a la infección. De las observaciones efectuadas en grupos bastante numerosos, se desprende que la administración de una dosis única de vacuna de embrión de pollo, aun después de transcurridos muchos años desde la vacunación anterior provoca un aumento rápido y considerable de los anticuerpos. Hay, por otra parte, indicios que permiten suponer fundadamente que la inyección intradérmica de tres dosis de vacuna de embrión de pollo (HEP, véase la sección 6.1, página 13) a intervalos de cinco días, facilita la reacción a una dosis de sostenimiento administrada varios meses después. Es muy verosímil que cualquier vacuna antirrábica activa sirva para obtener un efecto inmunológico semejante de preparación y sostenimiento.

Teniendo en cuenta la rapidez y la importancia de la producción de anticuerpos que provocan las dosis de sostenimiento en las personas preparadas del modo indicado y las consideraciones expuestas en la sección 2.1 (página 4), sería de desear que se inyectara una dosis de sostenimiento en los casos de nueva exposición leve o moderada, completándola con otra dosis de la misma naturaleza una semana más tarde si la exposición hubiera sido grave.

#### **4. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRABICO**

##### **4.1 Suero**

No ignora el Comité que, por concentrado y purificado que sea el suero antirrábico de caballo, las reacciones que provoca son de intensidad aproximadamente igual a las causadas por otros sueros de origen equino. Importa evitar las reacciones inmediatas de tipo anafiláctico, practicando sistemáticamente la prueba intradérmica u oftálmica de sensibilidad y adoptando las precauciones habituales para insensibilización si el resultado fuera positivo.

Las reacciones tardías (enfermedad del suero), cuya frecuencia varía entre 0 y 20 %, exigen la aplicación de las medidas habituales de tratamiento.

##### **4.2 Vacuna de tejido nervioso**

Es sabido que la frecuencia de los accidentes neuroparalíticos consecutivos a la administración de esta vacuna varía de unos países a otros. Aun reconociendo la imposibilidad de determinar por ahora la causa de esas diferencias, el Comité encarece la necesidad de tener en cuenta para el estudio del fenómeno varios factores, como el origen étnico de la población, la especie de los animales empleados para la preparación de la vacuna y la posología seguida para la administración de ésta. La elevada frecuencia de esas complicaciones en ciertas regiones del mundo justifica por sí sola cuantos esfuerzos se emprendan con el objeto de eliminarlas.

Siempre que se presenten accidentes neuroparalíticos o síntomas premonitorios de su aparición, deben adoptarse las medidas que a continuación se indican, aun cuando no hay todavía pruebas científicas concluyentes de su eficacia. Si el grado de la exposición inicial permite considerar suficiente la inmunización obtenida hasta el momento en que ocurra el accidente o aparezcan los síntomas premonitorios, se suspenderá la administración de vacuna y si, por el contrario, pareciera indicado proseguir la vacunación, se utilizará una vacuna de embrión de ave en vez de la vacuna de tejido cerebral. En cualquier caso se considerará la oportunidad de emplear cortisona, ACTH, antihistamínicos, u otros preparados análogos.

##### **4.3 Vacunas preparadas con embrión de ave**

De las experiencias llevadas a cabo se desprende que el empleo de vacunas preparadas en embriones de ave no provoca accidentes neuro-

paralíticos. Aunque poco numerosos, los estudios de ese género realizados hasta la fecha sobre personas, confirman esta observación.

Los eritemas locales son los únicos efectos nocivos observados hasta la fecha en personas tratadas con estas vacunas, cuyo empleo está contraindicado en los pacientes de sensibilidad reconocida a las proteínas del huevo, salvo en casos de absoluta necesidad, en los que se administrará con las debidas precauciones.

## **5. RECOMENDACIONES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS PERSONAS QUE HAN ESTADO EXPUESTAS A LA INFECCION**

### **5.1 Tratamiento local de las heridas**

Las recomendaciones que figuran a continuación han sido formuladas por el Comité después de examinar un número suficiente de datos experimentales. La primera medida en todos los casos de mordeduras de animales, particularmente cuando haya motivos para suponer que éstos están rabiosos, será el lavado minucioso de las heridas con una solución jabonosa o detergente, seguido, si la localización de la herida lo permite, de la aplicación de ácido nítrico concentrado. Pudiera ocurrir que el ácido haya de introducirse con precaución hasta el fondo de una herida punzante. En ningún caso deben suturarse inmediatamente las heridas, práctica que, según se ha observado, favorece el desarrollo de la infección. Hay ya suficientes pruebas experimentales de que la infiltración de suero antirrábico en los tejidos subyacentes a la herida resulta eficaz para la prevención de la rabia. Esta aplicación local de suero antirrábico, que no siempre es factible, resulta, a juicio del Comité, de gran utilidad, cualquiera que sea el tratamiento general utilizado después de la exposición a la infección.

Ni los antisépticos ordinarios, ni los antibióticos administrados localmente o por vía parenteral, son de eficacia profiláctica contra el virus de la rabia, pero pueden emplearse, después de aplicar el tratamiento local ya indicado, con objeto de combatir las infecciones bacterianas.

### **5.2 Instrucciones para el tratamiento específico de las personas que han estado expuestas a la infección**

El adjunto cuadro con sus notas explicativas es, salvo ligeras modificaciones, el mismo que figuraba en el segundo informe del Comité.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1954, **82**, 13; *Wld. Hlth Org. techn. Rep. Ser.* 1954, **82**, 12

**INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO ESPECIFICO DE LAS PERSONAS  
QUE HAN ESTADO EXPUESTAS A LA INFECCION**

Naturaleza de la exposición al contagio	Estado del animal causante de las mordeduras		Tratamiento recomendado (además del tratamiento local) *
	En el momento de la exposición al contagio	Durante el periodo de observación de diez días	
I. Contactos indirectos, sin lesión	Rabioso	—	Ninguno *
II. Lameduras :			
1) sin lesión cutánea	Rabioso	—	Ninguno *
2) con erosiones o arañazos en la piel o con erosiones o sin ellas en mucosas	a) Sano b) Sano	Sano Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Ninguno * Iníciase la vacunación tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia *
	c) Presuntos síntomas de rabia	Sano	Iníciase la vacunación inmediatamente. Interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	d) Rabioso, desconocido, muerto o huído	—	Iníciase la vacunación inmediatamente
III. Mordeduras :			
1) leves	a) Sano b) Sano	Sano Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Ninguno * Iníciase la vacunación tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia *
	c) Síntomas presuntos de rabia	Sano	Iníciase la vacunación inmediatamente. Interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	d) Rabioso, desconocido, muerto o huído	—	Iníciase la vacunación inmediatamente *
	e) animal salvaje (lobo, chacal, zorro, murciélago, etc.)	—	
2) Graves (mordeduras múltiples o situadas en la cara, la cabeza o el cuello)	a) Sano	Sano	Adminístrese suero inmediatamente. La vacunación no debe iniciarse mientras el animal siga en estado normal
	b) Sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Adminístrese suero inmediatamente, e iníciase la vacunación tan pronto como aparezcan los primeros síntomas de rabia
	c) Presuntos síntomas de rabia	Sano	Adminístrese suero inmediatamente, e iníciase seguidamente la vacunación. Esta puede interrumpirse si el animal sigue normal a los cinco días de la exposición.
	d) Rabioso, desconocido, muerto o huído	—	
	e) animal salvaje (lobo, chacal, zorro, murciélago, etc.)	—	Adminístrese suero inmediatamente e iníciase seguidamente la vacunación

\* Véanse las notas explicativas.

N. B. — Las indicaciones del presente cuadro son válidas aun cuando el animal causante de la mordedura esté vacunado.

## 6. ESTUDIOS EXPERIMENTALES SOBRE LA INMUNIZACION DE LOS ANIMALES CONTRA LA RABIA

### 6.1 Clases de vacuna <sup>1</sup>

Se llama *vacunas inactivadas* a todas las que contienen virus muertos, cualquiera que sea la clase de tejido de que haya sido preparada (encéfalo, embrión de ave, etc.).

Las *vacunas de embrión de pollo* <sup>2</sup> reciben la denominación LEP (*low egg passage*) Flury, cuando han sido preparadas con virus de la cepa *Flury* después de un número de pases comprendido entre 40 y 50; HEP (*high egg passage*) Flury son las preparadas con virus de esa misma cepa después de un número de pases que puede variar entre 187 y 210; la vacuna Kelev es la obtenida de virus de cepa *Kelev* al cabo de 99 a 101 pases.

---

<sup>1</sup> Sólo se definen las vacunas que se mencionan en este informe.

<sup>2</sup> Vacunas de virus vivo modificado por cultivo en embrión de pollo. Los laboratorios nacionales que deseen obtener cepas de virus sometidos al número indicado de pases en huevo pueden solicitarlas del Secretario del Cuadro de Expertos sobre la Rabia, Organización Mundial de la Salud, Palais des Nations, Ginebra, Suiza.

---

### NOTAS EXPLICATIVAS

Hay que insistir en la gran importancia del tratamiento local, que, de ser posible, debe comprender, además de una limpieza a fondo de la herida, la infiltración de suero antirrábico y la aplicación de ácido nítrico (véase la sección 5.1, página 11). La dosis de suero empleada para las infiltraciones locales dependerá, sobre todo, del sitio de la mordedura, pero se evitará en la medida de lo posible el empleo de dosis inferiores a 5 ml.

Las indicaciones del cuadro se fundan en los principios generales que a continuación se enuncian. En los casos de exposición leve, basta completar el tratamiento local ya indicado con una serie de dosis de vacuna. Si la exposición hubiese sido grave, habrá que recurrir en cambio al tratamiento general completo de suero antirrábico y vacuna. En esta aplicación, el empleo del suero no está contraindicado, cualquiera que sea el espacio de tiempo transcurrido desde la exposición, aunque conviene empezar el tratamiento lo antes posible. Por las razones indicadas en la sección 2.3 (página 7) el suero deberá administrarse de una sola vez, a razón de 0,5 ml por kg de peso, al comienzo del tratamiento; seguidamente se administrará una serie de 14 dosis de vacuna, como mínimo, en días consecutivos.

Se investigará de antemano la sensibilidad al suero.

Hay, naturalmente, algunos casos en que las circunstancias justifican el empleo de métodos distintos a los indicados en el cuadro. Así ocurre, por ejemplo, cuando el paciente es un niño de corta edad, y cuando no se conocen con certeza los antecedentes del caso, sobre todo en las zonas donde la rabia es endémica, en las que el tratamiento debe iniciarse aunque el animal parezca estar sano en el momento de la exposición. Esas circunstancias pueden justificar la aplicación inmediata de un tratamiento modificado (por ejemplo, la administración de dos o tres dosis de vacuna en días consecutivos después de aplicado el tratamiento local, suspendiendo definitivamente las inyecciones si el animal sigue estando sano a los diez días de la mordedura).

Conviene advertir que las indicaciones del cuadro se dan a título de simple orientación y que en ciertas ocasiones su modificación puede estar justificada.

## 6.2 Vacunación de cachorros

Los datos disponibles en el momento de reunirse por segunda vez el Comité no permitieron formular recomendaciones firmes sobre este particular. Fundándose en las informaciones obtenidas desde aquella fecha, el Comité puede ya pronunciarse sobre la cuestión con mayor fundamento.

Los estudios realizados en fecha reciente demuestran sin lugar a dudas que los perros de menos de tres meses reaccionan a la vacunación preventiva de manera muy distinta a como lo hacen los animales adultos, y no reaccionan en muchos casos a los antígenos de la vacuna, sea ésta de tejido nervioso o de tipo Flury LEP ó HEP.

Se ha observado además, que, sobre no reaccionar satisfactoriamente al antígeno, los perros menores de tres meses sucumben a veces al virus de la vacuna Flury LEP. No se ha registrado, en cambio, ningún accidente en las inoculaciones de vacuna Flury HEP practicadas en números limitados de esos animales, aun cuando a algunos se les administró la vacuna por vía intracerebral. No se sabe de ningún caso en que un perro de más de 11 semanas haya muerto por efecto de la vacuna Flury LEP.

## 6.3 Tropicismo salival

Después de examinar detenidamente la posibilidad de que el virus de la rabia sea eliminado por la saliva de los animales vacunados, el Comité llegó a la conclusión de que no existen motivos fundados para suponer que el virus pase a esa secreción, ni se fije en las glándulas salivares de los animales vacunados, o que la vacunación modifique la resistencia del animal hasta el extremo de que la exposición al virus de la calle pueda producir una infección subclínica, acompañada de eliminación de virus por la saliva. Los resultados de los estudios de laboratorio y de experimentación práctica llevados a cabo en fecha reciente con las máximas garantías indican, por el contrario, que esa suposición es infundada.

## 6.4 Vacunación de gatos

Un reciente estudio de laboratorio indica que la vacuna de tejido nervioso, y las de tipo Flury HEP ó Flury LEP, ofrecen a los gatos adultos protección eficaz contra una fuerte dosis de prueba de virus de calle. Se observó en ese estudio que cuando la inoculación de prueba se practicaba a los 70 días de la vacunación, el grado de protección era sensiblemente mayor si se empleaba vacuna de tejido nervioso que si se utilizaba vacuna de tipo Flury LEP ó Flury HEP. Algunas observaciones parecen indicar

que cualquiera de esas tres vacunas sirve para proteger a los gatos jóvenes, aunque puede ocurrir que los animales de menos de cuatro meses sucumban a la indicada en segundo lugar.

### **6.5 Estudios sobre la vacunación de animales de otras especies**

La sensibilidad al virus de calle puede variar considerablemente de una especie a otra. Las reses bovinas, los zorros y las mofetas, por ejemplo, son más sensibles que los gatos. Lo mismo cabe decir respecto a la sensibilidad para las vacunas de virus vivo modificado, como la Flury LEP, que se ha usado mucho, sin accidentes, en perros adultos, pero ha resultado peligrosa para los zorros, las mofetas y el ganado vacuno infectados experimentalmente. Es indispensable, por tanto, evaluar detenidamente la inocuidad y la eficacia de una vacuna antes de recomendar su administración a una nueva especie.

## **7. LA LUCHA CONTRA LA RABIA DE LOS ANIMALES**

En la sección siguiente se resumen las recomendaciones formuladas por el Comité a este respecto, y se reproducen, cuando así procede, las que figuran en sus informes primero y segundo.

### **7.1 Métodos de lucha**

«La experiencia ha demostrado que el mejor medio de organizar eficazmente un programa de lucha contra la rabia en una zona infectada es la creación de un servicio central dirigido por un oficial de Sanidad, de preferencia veterinario, investido de plenos poderes ejecutivos y que dedique al servicio toda su actividad. Conviene, además, poner en vigor un sistema de declaración semanal de casos, a fin de que el director del servicio pueda seguir de cerca la evolución del problema. Este funcionario debe granjearse la colaboración de todos los grupos locales interesados directa o indirectamente en la lucha contra la rabia (autoridades sanitarias, veterinarios y médicos, organizaciones ganaderas, sociedades protectoras de animales, etc.), que pueden prestar una ayuda muy valiosa dando a conocer el programa y orientando por otros procedimientos a la población, cuyo concurso es necesario para aplicar con éxito las medidas oportunas. A ser posible, la campaña antirrábica debe coordinarse con las actividades de esa índole emprendidas en el resto del país o por lo menos en las zonas infectadas adyacentes.»

«El Comité recomienda que en las regiones infectadas se apliquen las siguientes medidas :

- 1) Inscripción de los perros en un registro especial y expedición de licencias a los dueños de animales, con imposición del correspondiente gravamen fiscal
- 2) Supresión de los perros vagabundos
- 3) Prohibición de dejar sueltos los perros durante la campaña antirrábica
- 4) Vacunación sistemática y gratuita de la población canina

- 5) Organización de servicios de diagnóstico adecuado
- 6) Destrucción del mayor número posible de animales de las especies salvajes que sirvan de reservorio a la enfermedad
- 7) Organización de una campaña de publicidad activa y continua.»<sup>1</sup>

Los tres principios fundamentales de cualquier programa son la supresión de los perros vagabundos, la vacunación de la población canina y la lucha contra las especies salvajes vectoras de la infección.

## 7.2 Supresión de los perros vagabundos

«Se ha comprobado que la inscripción de los perros en registros especiales, con la obligación para sus dueños de proveerse de la oportuna licencia, contribuye considerablemente al éxito de las campañas antirrábicas. Bien aplicada, esta medida acaba por limpiar la zona de perros sin dueño y permite levantar un censo bastante exacto de la población canina. La buena organización de una campaña presupone la existencia de una perrera municipal o de otro local adecuado en el que puedan guardarse por unos días los animales vagabundos. Si transcurrido un plazo prudencial nadie los reclama, habrá que darles muerte sin crueldad. La recogida de los animales debe confiarse a grupos de perreros provistos de camiones debidamente equipados.»<sup>2</sup>

## 7.3 Recomendaciones para la vacunación de los animales que no han estado expuestos a la infección (véase también la sección 6, página 13)

### 7.3.1 Perros

Los experimentos prácticos han venido a confirmar las observaciones de laboratorio que indicaban que una sola dosis de vacuna Flury LEP preparada con embrión de pollo, inyectada en los músculos de la parte posterior del pernil, da al perro un grado excelente de inmunidad que dura tres años, por lo menos. La vacuna de cepa Kelev administrada en una sola inyección es también satisfactoria desde el punto de vista de la protección, pero no se sabe todavía si la inmunidad que confiere dura más de un año.

En las zonas donde no se encuentre vacuna de embrión de pollo o donde su empleo no resulte práctico, se recomienda administrar una sola dosis de vacuna de tejido nervioso, de actividad verificada, que inmuniza eficazmente al animal por espacio de un año y que, en inyección intramuscular, sigue surtiendo un efecto apreciable hasta después de transcurridos tres años.

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1950, **28**, 14; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, **28**, 13

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, **82**, 14; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **82**, 13

El Comité encarece la necesidad de vacunar a todos los perros de más de tres meses y desaconseja, en cambio, la vacunación de los de menos edad.<sup>1</sup>

« Como las vacunas caninas de los tipos citados tardan aproximadamente un mes en conferir al animal la máxima inmunidad, las medidas restrictivas adoptadas durante las epizootias pueden levantarse a los treinta días de la vacunación (prohibición de llevar los perros sueltos o de dejarlos salir a la calle). »

« Respecto a los métodos que cabe emplear para extirpar de una zona la rabia canina enzoótica o epizootica, el Comité opina que no podrán alcanzarse resultados apreciables si [además de la supresión de los perros vagabundos] no se emprende un programa intensivo y bien organizado de vacunación en masa [que, entre otras medidas, comprenda] la instalación y funcionamiento de puestos temporales de vacunación en lugares estratégicamente distribuidos por toda la zona infectada y en un radio de bastante distancia alrededor del foco de infección. [La vacunación de los perros por veterinarios particulares refuerza considerablemente la eficacia de esas medidas y debe fomentarse.] El objeto del programa debe ser la reducción rápida del número de animales susceptibles a la infección, resultado que puede alcanzarse vacunando por lo menos el 70 % de la población canina en un plazo tan breve, como sea posible. »

« La vacunación canina debe figurar en todos los programas de lucha antirrábica a largo plazo. Como medida eficaz de salud pública conviene además persuadir a los propietarios de perros de que vacunen a sus animales [lo antes posible, después de cumplir los tres meses]. »

« El Comité vuelve a encarecer la necesidad de que todas las vacunas empleadas para la inmunización sean sometidas previamente a una prueba adecuada de actividad. »<sup>2, 3</sup>

En las regiones donde la rabia tiene carácter endémico y en aquellas otras que no están infectadas pero donde el peligro de que se introduzca la enfermedad es constante, no deben interrumpirse los programas de inmunización (campanas anuales o más frecuentes de vacunación de todos los perros que nunca hayan sido vacunados y obligatoriedad de la revacunación de tres en tres años si se emplea vacuna Flury LEP o todos los años si se utiliza una vacuna de tejido nervioso o de cepa Kelev debidamente conservada).

### 7.3.2 Gatos

Lo mismo la vacuna de tejido nervioso que la de embrión de pollo protegen eficazmente a los gatos (véase el párrafo 6.4, página 14), si bien

---

<sup>1</sup> En las zonas infectadas de rabia, los perros menores de tres meses no deben salir a la calle o deben hacerlo convenientemente sujetos. Si se considera necesario vacunarlos, se recomienda el empleo de una vacuna inactivada y la revacunación con cualquier tipo de vacuna, cuando el animal cumpla los tres meses de edad.

<sup>2</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, **82**, 15; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **82**, 14

<sup>3</sup> Las palabras incluídas entre paréntesis rectangulares constituyen las modificaciones introducidas por el Comité en esta sesión.

se desconoce la duración de la inmunidad que confieren. No es conveniente vacunar a los gatos de menos de seis meses.

Dada la gravedad de los problemas que puede plantear un gato rabioso, debe aconsejarse a los propietarios que, por su propio interés, vacunen a los animales. Nada indica, sin embargo, que una vez eliminada la rabia canina y de los animales salvajes la infección persista entre los gatos.

### 7.3.3 *Ganado vacuno*

Para la inmunización de las reses bovinas que no han estado expuestas a la infección se recomienda emplear vacunas de embrión de pollo de cepa Flury HEP adaptada o Kelev. Aunque en muchos casos basta una dosis de vacuna<sup>1</sup> para provocar la aparición de una cantidad suficiente de anticuerpos, la administración de una segunda dosis treinta días después de la primera puede reforzar ese efecto y da al animal una protección más eficaz. Se ha observado que las reses vacunadas con una de esas cepas (Flury HEP) resisten una dosis de prueba de virus de calle inoculada un año después de la vacunación.

No hay ningún inconveniente en emplear vacunas inactivadas. Según un estudio, la administración de una sola dosis de 30 ml de suspensión al 33% de vacuna de tejido nervioso inactivada, confiere una protección que dura más de un año después de la vacunación. Con dosis menores (15 ml) no se observó la misma protección.

### 7.3.4 *Otras especies*

No se dispone de datos suficientes para emitir un juicio sobre la eficacia de las vacunas en otras especies de animales. El Comité recomienda encarecidamente que no se empleen en ningún animal vacunas de virus vivos cuya eficacia o cuya inocuidad para la especie de que se trate ofrezcan alguna duda (véase la sección 6.5, página 15).

## 7.4 **Precauciones que deben adoptarse con los animales mordidos por otros animales rabiosos**

El Comité recomienda encarecidamente que se dé muerte a los perros y a los gatos no vacunados que hayan sido mordidos por un animal rabioso. Si el dueño se opone, se recomienda adoptar las medidas siguientes :

---

<sup>1</sup> La vacuna de cepa Flury HEP se administra al ganado por vía intramuscular, en el pernil, en dosis mínima de 3 ml de suspensión de tejido al 33%. La vacuna Kelev se administra de la misma manera, pero en dosis de 6 ml de suspensión de tejido al 60%.

1) Aislamiento riguroso del animal en una perrera durante seis meses.

2) Si el animal no ha sido vacunado en el curso de los tres años últimos con vacuna Flury LEP, o dentro de los 12 meses anteriores a la mordedura con una vacuna de tejido nervioso o de cepa Kelev, se le administrará el tratamiento indicado para después de la exposición y se le recluirá en una perrera durante tres meses. El tratamiento puede consistir en la administración de suero antirrábico a razón de 0,5 ml por kilogramo de peso, seguida, antes de que transcurran siete días, de una a tres dosis de vacuna de embrión de pollo o de catorce inyecciones de vacuna de tejido nervioso.

3) Si el animal ha sido inmunizado en el curso de los 12 meses últimos con una vacuna de tejido nervioso o de cepa Kelev, o en el curso de los tres últimos años con una vacuna Flury, se practicará la revacunación y se le encerrará o se le llevará sujeto durante treinta días.

### 7.5 Transporte internacional de perros y gatos

El Comité juzgó conveniente repetir con ligeras modificaciones las recomendaciones generales formuladas en su segundo informe,<sup>1</sup> sin ánimo de precaver las innumerables situaciones que pueden presentarse en los distintos países. Las indicaciones que siguen se aplican a los casos de animales procedentes de países donde la existencia de rabia es notoria.<sup>2</sup>

1. Los países actualmente exentos de rabia deben seguir prohibiendo la importación de perros y gatos, o imponer a esos animales un prolongado periodo de cuarentena (de preferencia, seis meses) en el puerto de entrada.

2. Si en uno de esos países fuera imposible someter a los animales a un largo periodo de cuarentena, pueden aplicarse las medidas que se indican en los incisos *a*) y *b*) del párrafo siguiente. No debe interpretarse esta recomendación como un intento de disuadir a las autoridades de la aplicación de medidas más rigurosas (periodos de cuarentena o de reclusión más prolongados) donde tales medidas sean aplicables.

3. En los países donde por la gran extensión de las fronteras terrestres o por la existencia de rabia en los animales domésticos o salvajes, sea

---

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rap. techn.*, 1954, **82**, 17; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **82**, 16

<sup>2</sup> Puede considerarse infectado por la rabia cualquier país en el que se haya confirmado la presencia de la infección en el hombre o en los animales en el curso de los dos años últimos.

imposible aplicar medidas rigurosas de cuarentena, se recomienda adoptar las precauciones siguientes :

a) Los animales (perros y gatos<sup>1</sup>) no serán admitidos si no ha transcurrido más de un mes, y menos de doce, desde la última vacunación en el país de origen con una vacuna inactivada o de cepa Kelev, o si han transcurrido 36 meses desde la vacunación con vacuna de cepa Flury (véase las secciones 6.2, 6.4, 7.3.1 y 7.3.2, páginas 14, 16, y 17). En cualquier caso, la vacuna empleada tendrá que haber sido objeto de una prueba de actividad con resultados satisfactorios y será obligatorio presentar por cada animal un certificado de vacunación expedido por las autoridades veterinarias competentes del país de origen (en el Anexo 1, página 30, figura un modelo de certificado). Si hubiera alguna duda sobre la actividad de las vacunas utilizadas en el país de origen de los animales se considerarán éstos como no vacunados.

b) Los animales no vacunados lo serán a su entrada en el país. Seguidamente se les impondrá una cuarentena de 45 días como mínimo o, si no fuera posible hacerlo, se los someterá a vigilancia durante igual periodo, y se prohibirá a sus dueños que los dejen sueltos.

### 7.6 La rabia en los animales salvajes

El más grave de los problemas prácticos que plantea la rabia en algunas zonas es su presencia en los animales salvajes que son además en muchas regiones el reservorio que perpetúa la enfermedad. El único medio de combatir la rabia selvática sigue siendo la destrucción del mayor número posible de animales de las especies vectoras, por los métodos que aconsejen las condiciones locales. En gran número de especies, el envenenamiento es mucho más eficaz, y desde luego más económico que la captura por medio de cebos, pero el uso de venenos exige la adopción de infinitas precauciones, sobre todo en las zonas de gran densidad de población, en las que abundan los animales domésticos. Ese método ha resultado particularmente eficaz en la lucha contra los animales de poco tamaño (por ejemplo, las mangostas, que se exterminan fácilmente con sulfato de talio), gracias al hallazgo de procedimientos que permiten colocar los cebos en lugares resguardados, con lo que se evita el peligro de envenenamiento accidental de niños y animales domésticos. La fumigación de las guaridas, practicable en ciertas épocas del año durante los cortos periodos en que los animales vectores viven, por así decir, en familia,

<sup>1</sup> El Comité no dispone de datos sobre la duración de la inmunidad que la vacunación confiere a los gatos (véase la sección 6.4, página 14).

puede emplearse con carácter de medida complementaria de otros métodos, como la colocación de cepos y de cebos envenenados. El primero de ellos, aunque menos eficaz y más costoso que los cebos envenenados, sigue siendo el de elección en la mayoría de los casos, por ser el que ofrece menos peligro. Conviene insistir en que todos esos métodos deben aplicarse bajo la dirección de profesionales especializados en la lucha contra las alimañas.

Importa asimismo señalar que los métodos de lucha contra las alimañas, que se están estudiando o ensayando, no tienen por objeto el exterminio de ninguna de las especies vectoras, sino tan sólo la reducción del número de animales en proporción suficiente para impedir la aparición de epizootias.

En México y en los países de la América Central y del Sur, la rabia de los murciélagos llamados « vampiros » sigue siendo un problema grave, aunque se han conseguido algunos progresos mediante las campañas de erradicación basadas en el empleo de cargas de dinamita, de fumigaciones y de armas de fuego para destruir a esos quirópteros en sus refugios diurnos. Se están ensayando, además, nuevos métodos, como la colocación de trampas con cebos vivos.

El aislamiento del virus de la rabia en un murciélago insectívoro capturado en los Estados Unidos de América en 1953, ha avivado el interés por el problema de la rabia en esas especies animales salvajes. Posteriormente, se han señalado 150 casos de murciélagos insectívoros rabiosos en 15 Estados de ese país, de condiciones geográficas muy distintas y, últimamente, en Yugoslavia. Esas observaciones se refieren a cuatro especies de murciélagos arborícolas o solitarios y a diez especies de murciélagos trogloditas o gregarios.

Aunque no se sabe todavía de ningún caso comprobado de transmisión natural de la rabia de un murciélago insectívoro al hombre o a los animales, no debe menospreciarse el interés de las citadas observaciones para la salud pública, puesto que se han señalado 15 casos por lo menos de murciélagos, indudablemente rabiosos, que han mordido a personas, la mitad de las veces sin que mediara provocación por parte de éstas. En otros dos casos de rabia humana, ambos mortales, las circunstancias permiten sospechar fundadamente que la infección procedía de murciélagos insectívoros.

#### **7.7 Convenio sanitario internacional**

El Comité tomó nota del proyecto de Convenio Sanitario Internacional para la Profilaxis General de la Rabia, preparado por la Oficina Internacional de Epizootias, del que no examinó más que las disposiciones

técnicas, que en algunos casos se apartan de las recomendaciones formuladas por el Comité. Convendría, por tanto que el Director General de la OMS señalara esas recomendaciones a la atención de la Oficina Internacional de Epizootias.

#### **7.8 La vacuna de embrión de pollo en la lucha contra la rabia canina : experiencias prácticas y demostraciones realizadas bajo los auspicios de la OMS en Israel y en Malasia**

Además del informe sobre la marcha de estos trabajos reproducido en el segundo informe del Comité,<sup>1</sup> se han publicado relaciones detalladas de la labor realizada.<sup>2</sup> En 1953, la OMS dejó de participar activamente en las actividades emprendidas en los citados países y se limitó a prestar los asesoramientos técnicos que se le pedían. Al examinar los informes sobre los resultados obtenidos desde 1953, el Comité tomó nota de la gran eficacia de la campaña emprendida en la Federación Malaya, país donde la rabia ha quedado prácticamente erradicada y donde se prosigue una rigurosa campaña de vacunación completada por la adopción de severas medidas contra los perros vagabundos. En Israel, en cambio, se registró, después de 1953, un recrudecimiento de la enfermedad, que se ha atribuido a una relajación inoportuna de las disposiciones dictadas en materia de vacunación y, sobre todo, de recogida de perros vagabundos, como consecuencia de la prioridad concedida a la lucha contra otras enfermedades. Así y todo, el número de perros vacunados que han contraído la rabia ha sido relativamente bajo si se lo compara con el de perros no vacunados. El Comité considera que, si bien la vacunación ha demostrado cumplidamente su eficacia, las medidas contra los perros vagabundos siguen siendo un elemento imprescindible de todas las campañas antirrábicas.

### **8. PRUEBAS DE ACTIVIDAD Y PATRONES INTERNACIONALES DE VACUNAS Y SUEROS CONTRA LA RABIA**

#### **8.1 Pruebas de actividad de vacunas**

##### *8.1.1 Vacunas de tejido nervioso*

En anteriores informes, el Comité examinó los problemas a que da lugar la necesidad de someter *todos* los lotes de vacuna a *una u otra*

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.*, 1954, **82**, 22 ; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **82**, 20

<sup>2</sup> Kaplan, M. M., Goor, Y. & Tierkel, E. S. (1954) *Bull. Wld Hlth Org.*, **10**, 743 ; Wells, C. W. (1954) *Bull. Wld Hlth Org.*, **10**, 731.

prueba de actividad. La experiencia sigue confirmando esa necesidad, por lo que el Comité vuelve a señalar a la atención de los laboratorios nacionales la conveniencia de aprovechar los útiles servicios que con ese fin ofrece la OMS : envío, previa petición,<sup>1</sup> de cepas patrón de virus o vacunas de referencia (véase lo que sigue) y ensayos de comprobación de muestras de vacuna en laboratorios especializados.

Conviene, en extremo, disponer de una prueba de actividad tan normalizada como sea posible, a fin de que los ensayos puedan efectuarse en condiciones semejantes y de que sus resultados puedan compararse. Las pruebas basadas en el método de Habel<sup>2</sup> han resultado particularmente útiles para ese menester y, gracias a los trabajos emprendidos durante los últimos años, se han realizado nuevos progresos sobre todo en lo que respecta a la obtención de una vacuna de referencia susceptible de ser utilizada para todas las pruebas de actividad.

El Comité tomó nota de que los National Institutes of Public Health de Bethesda, Md., Estados Unidos de América, han puesto a disposición de la OMS, para que las emplee en actividades internacionales, unas 1200 ampollas de vacuna antirrábica de referencia (155D), que bastarán seguramente para atender durante varios años esas necesidades si su empleo se ajusta a las recomendaciones formuladas por el Comité descritas en el Anexo 2 (página 31).

#### 8.1.2 Vacuna de embrión de pollo

La prueba en cobayo, que figura en la Monografía de la OMS *Laboratory techniques in Rabies* (véase la página 128 de dicha Monografía) viene aplicándose en escala cada vez mayor desde hace varios años y ha resultado muy útil para el trabajo habitual de los laboratorios que se dedican a preparar vacunas de virus modificado en embrión de pollo. Un estudio más detenido de la cuestión ha aclarado la relación que existe entre esa prueba de actividad y los ensayos paralelos de las vacunas en animales de mayor tamaño (perros y reses vacunas) sometidos a una inoculación de prueba de virus de calle.

Además de la prueba de actividad en cobayo se dispone de otra aplicable al virus Flury HEP, que, inoculado por vía intracerebral, no es patógeno para los ratones adultos. La inoculación ulterior de virus de calle o de virus fijo pone de manifiesto la resistencia de los animales y la actividad antigénica de la vacuna. La prueba consiste en inyectar por

<sup>1</sup> Las solicitudes deben dirigirse al Secretario del Cuadro de Expertos sobre la Rabia, Organización Mundial de la Salud, Palais des Nations, Ginebra, Suiza.

<sup>2</sup> World Health Organization (1954) *Laboratory techniques in rabies*, Geneva, pp. 112-116 (*World Health Organization : Monograph Series*, No. 23). Publicada también en francés.

vía intracerebral a los ratones 0,03 ml de vacuna en diluciones escalonadas de  $10^{-1}$  a  $10^{-5}$  y seguidas, a los 14 días, de una inoculación también intracerebral de virus fijo o de virus de calle en cantidad suficiente para matar todos los ratones no inmunizados. Los animales a los que se haya administrado la vacuna en diluciones de hasta  $10^{-3}$  deben resistir esa inoculación. Los estudios de laboratorio indican que la actividad verificada en esta prueba se debe a la inmunización efectiva de los animales y no a fenómenos de interferencia, aunque la vía seguida para la inyección de la vacuna y para la inoculación del virus sea la misma. Conviene insistir, sin embargo, en la necesidad de realizar nuevos trabajos antes de que este método modificado pueda aceptarse como prueba válida de la actividad de una vacuna. En consecuencia, el Comité recomienda que se emprendan sobre el problema nuevos estudios coordinados por la OMS.

Algunos laboratorios han tropezado con dificultades en la manipulación del virus de calle necesario para la prueba de actividad en cobayos. En el Anexo 3 (página 32) se describe un método que quizá sirva para superar esas dificultades, puesto que permite conservar, previa desecación, las suspensiones de glándulas salivares infectadas con virus de calle. Se está investigando además la posibilidad de emplear para la indicada prueba virus fijo, en vez de virus de calle, pero todavía no se dispone de datos suficientes para formular recomendaciones al respecto.

#### 8.1.3 *Otras vacunas*

Algunas de las vacunas que se preparan en la actualidad (por ejemplo las inactivadas que se obtienen de embriones de pato infectados) no pueden clasificarse en ninguna de las categorías mencionadas. Su actividad puede investigarse por la prueba recomendada para las vacunas inactivadas (véase la sección 8.1.1).

#### 8.1.4 *Estabilidad*

Por la extrema variedad de las condiciones climáticas del mundo, es de la mayor importancia que cada país determine la estabilidad de las vacunas producidas y empleadas en su territorio. Las vacunas de tejido nervioso bien preparadas deben conservar su estabilidad durante varios meses si se dispone de medios para someterlas a una refrigeración suficiente y continua. Aún así, antes de fijar el plazo máximo de validez del preparado, es necesario conocer los resultados de una serie de pruebas de actividad que sirven para determinar la duración de la antigenicidad. Cuando los centros de vacunación están dispersos y no pueden refrigerarse convenientemente las vacunas durante su transporte o su almacenaje, la determinación de ese plazo por medio de pruebas de actividad

reviste particular importancia. Una vez expirado el plazo, vale más destruir las vacunas que no se hayan utilizado, que practicar nuevos ensayos de actividad con el fin de prorrogarlo, pues la experiencia ha demostrado que las suspensiones de vacuna que llevan algún tiempo almacenadas pueden perder repentinamente su actividad en cualquier momento.

No deben emplearse las vacunas fenicadas que se hayan congelado por inadvertencia.

Como la eficacia de las vacunas de virus vivos preparadas en embrión de pollo está supeditada a la presencia de una cantidad crítica de virus en el momento de la inoculación, conviene conservarlas desecadas y a baja temperatura hasta el momento de usarlas, inyectándolas tan pronto como se haya preparado la suspensión.

## 8.2 Prueba de actividad y dosificación terapéutica del suero antirrábico

En la monografía *Laboratory Techniques in Rabies* (página 139 de esta Monografía) publicada por la OMS, y en el segundo informe del Comité de Expertos,<sup>1</sup> se describe una prueba para determinar la actividad del suero antirrábico y, posteriormente, se han realizado considerables progresos en el establecimiento del correspondiente patrón internacional. Fundándose en el resultado de esos trabajos, el Comité recomienda que se introduzcan ciertas modificaciones en la prueba de actividad empleada para los lotes de suero preparados por los procedimientos usuales. La prueba modificada se describe con detalle en el Anexo 4 (página 32).

La experimentación práctica del suero antirrábico en personas gravemente expuestas a la infección (véase la sección 2.2, página 5) y el análisis del suero empleado han aportado valiosos datos que permiten al Comité formular las siguientes recomendaciones acerca de la actividad mínima que debe poseer el suero y de las dosis en que debe utilizarse:

1) Se considerará suficiente la actividad terapéutica de los sueros que en una sola prueba comparativa den resultados iguales o mejores que los del patrón internacional del suero antirrábico en la prueba recomendada (Anexo 4, página 32).

2) Si el resultado de la primera prueba no es satisfactorio, podrán practicarse otras dos del mismo tipo. Si el suero diera resultados iguales o mejores que el patrón internacional en cada una de las pruebas suplementarias, se considerará satisfactorio.

---

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.*, 1954, 82, 27; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, 82, 25

El Comité de Expertos en Estandarización Biológica definió la unidad internacional como la actividad de 1 mg del patrón internacional de suero desecado.<sup>1</sup> Una vez reconstituido mediante la adición de un ml de agua, el patrón internacional de suero antirrábico tendrá aproximadamente 80 unidades internacionales por ml, contenido mínimo que debe tener cualquier suero para que pueda considerársele satisfactorio desde el punto de vista terapéutico.

La dosis recomendada con fines terapéuticos es de 0,05 ml (es decir 40 unidades internacionales) por kilogramo de peso corporal. Aunque esta recomendación se funda en los resultados de los ensayos prácticos llevados a cabo hasta la fecha en los animales y en el hombre, el Comité opina que deben emprenderse en colaboración nuevas valoraciones de la actividad respectiva del patrón internacional de suero antirrábico y del suero que vaya a utilizarse en los próximos ensayos prácticos sobre personas. Los resultados de la valoración deberán comunicarse a los miembros del Comité de Expertos para que determinen si procede modificar las presentes recomendaciones.

## 9. DIAGNOSTICO

Los datos disponibles en la actualidad no son, a juicio del Comité, suficientes para sentar conclusiones sobre la eficacia o la superioridad de ciertos métodos propuestos para el diagnóstico, como, por ejemplo, la prueba de fijación del complemento y la electroforesis en papel, que no deben emplearse en sustitución de los métodos anatomopatológicos y biológicos en uso, de los que figura un resumen en la Monografía ya citada de la OMS (Parte I, páginas 15 - 74).

## 10. NOTIFICACION Y ESTADISTICAS DE LOS CASOS DE RABIA

Ya en informes anteriores se encarecía la importancia que tiene la rápida notificación de los casos declarados para la eficacia de la lucha antirrábica en los países respectivos. También desde el punto de vista internacional es muy útil disponer de informaciones sobre el curso de la situación en cada uno de los países. El Comité recomienda encarecidamente que con periodicidad, y de preferencia cada seis meses, se facili-

---

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rap. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1956, 108, 11

ten a la OMS informaciones de ese género, que podrán ponerse a disposición de los Estados Miembros.

La interpretación de las estadísticas se ha visto entorpecida a causa de las deficiencias de la información recogida sobre algunos aspectos de la rabia en centros donde han recibido tratamiento las personas expuestas por mordedura a la infección. El Comité reconoce que suelen usarse a esos efectos formularios muy completos, pero muchas veces sirven de poco por la renuncia a cumplimentarlos con todos los detalles requeridos. Se ha propuesto, en consecuencia, en el Anexo 5 (página 34), un modelo simplificado donde se recogen los puntos principales que conviene conocer a propósito de cada caso presunto de rabia en el hombre. El Comité recomienda a los servicios antirrábicos que utilicen ese modelo o un cuestionario análogo.

## **11. FUTURAS INVESTIGACIONES**

### **11.1 Sobre profilaxis humana**

El Comité sugiere que se prosigan las investigaciones sobre la eficacia de las series reducidas de dosis de vacuna y, en particular, la de las dosis de sostenimiento administradas a distintos intervalos después de la primera inyección y los efectos del suero sobre ese tratamiento. Esas investigaciones deben comprender los estudios experimentales que a continuación se indican y que se realizarán paralelamente: *a)* sobre animales normales, *b)* sobre animales que han estado expuestos al virus de la rabia, y *c)* sobre personas no expuestas a la acción de ese virus.

### **11.2 Cultivo en tejidos**

Después de examinar los resultados obtenidos con otros virus cultivados en tejidos, el Comité llegó a la conclusión de que se deben proseguir los trabajos emprendidos con objeto de encontrar un sistema de cultivo de esa naturaleza para la obtención de virus rábico y para la práctica de las pruebas serológicas.

### **11.3 Investigación de los anticuerpos**

El Comité recomienda que sigan evaluándose los métodos más sensibles de investigación de anticuerpos que se le han comunicado. Conviene, además, seguir buscando otros métodos fidedignos de análisis serológico.

#### **11.4 Inmunidad y resistencia**

No ignora el Comité la necesidad de investigar más a fondo los mecanismos de la resistencia a la infección rábica, estudiando no sólo la resistencia artificialmente inducida, sino también la que se ha dado en llamar « natural ».

#### **11.5 Pruebas de estabilidad y de actividad de vacunas y sueros**

Como se indica en el presente informe (véase la sección 8, página 22) deben emprenderse investigaciones sobre la estabilidad de las vacunas preparadas y utilizadas en diferentes partes del mundo, y sobre la modificación de las pruebas que se emplean para determinar la actividad de las vacunas y los sueros.

#### **11.6 Complicaciones del tratamiento antirrábico**

Como se indica en la sección 4 (página 10), este tratamiento suscita reacciones secundarias de gravedad, que estorban el progreso de la profilaxis específica en el hombre y en los animales. El Comité entiende que las complicaciones de la inmunización específica son bastante importantes para que se las estudie desde todos los puntos de vista posibles, y en particular para que se busquen nuevos procedimientos de inmunización que no provoquen reacciones secundarias y se procure eliminar todas las impurezas de los preparados en uso.

#### **11.7 Efectos de los corticosteroides y del ACTH sobre la producción de anticuerpos**

Como la administración de corticosteroides y de ACTH puede estar indicada en algunas complicaciones del tratamiento de la rabia en el hombre, y como esos compuestos pueden inhibir la producción de anticuerpos, a juicio del Comité convendría investigar su efecto sobre la producción de anticuerpos consecutiva al tratamiento específico de la rabia.

#### **11.8 Tratamiento**

Teniendo en cuenta que el desenlace de la infección rábica en el hombre es inevitablemente fatal, debe fomentarse la investigación de todos los métodos posibles de tratamiento.

### **11.9 Estudios sobre el tratamiento preventivo del hombre después de una exposición grave**

En las zonas donde las condiciones locales permitan evaluar la eficacia del tratamiento profiláctico administrado después de una exposición grave, convendría seguir investigando la posibilidad de aumentar la eficacia, ya comprobada, del tratamiento mixto de suero y vacuna.

### **11.10 La rabia en los animales salvajes**

Como el Comité ha recomendado ya en otras ocasiones, convendría proseguir las investigaciones ecológicas sobre la intervención que tienen en el tratamiento de la enfermedad los animales salvajes de todas las regiones donde la rabia selvática constituye un problema. Los estudios de laboratorio sobre la susceptibilidad a la infección, sobre la patogénesis y sobre la reacción inmunológica estarían particularmente indicados a este respecto, sobre todo en lo que se refiere a ciertas especies (zorros, mofetas, chacales y murciélagos).

Teniendo en cuenta las circunstancias ecológicas especiales que concurren en la rabia de los murciélagos, los investigadores deben procurar, incluso en los países exentos de la infección, determinar la presencia de la enfermedad en esos animales.

Los estudios encaminados a mejorar la eficacia de las medidas de lucha contra las distintas especies vectoras revisten considerable interés práctico.

### **11.11 Técnicas de diagnóstico**

Deben proseguirse las investigaciones en curso, a fin de encontrar métodos más rápidos y más específicos de diagnóstico de la rabia.

### **11.12 Estudios sobre la duración de la inmunidad conferida por la vacunación a los animales**

Conviene fomentar la continuación de los estudios sobre la eficacia de las diferentes vacunas en los animales y sobre la duración de la inmunidad que confieren.

---

## Anexo 1

**PROYECTO DE CERTIFICADO VETERINARIO INTERNACIONAL  
DE BUENA SALUD Y DE VACUNACION ANTIRRABICA PARA  
PERROS Y GATOS**

El abajo firmante certifica que el ..... que a continuación se reseña,  
(perro/gato)  
sometido a examen veterinario el ....., no presentaba síntoma ninguno  
(fecha)  
de enfermedad transmisible:

Certifico además que el ..... que a continuación se reseña ha sido  
(perro/gato)  
vacunado contra la rabia el .....  
(fecha)

Raza ..... Color ..... Sexo ..... Edad ..... Peso .....

Número de vacunación ..... País de origen y países por  
los que el animal ha pasado }  
durante el año anterior (in- }  
díquense las fechas) } .....

Tipo de vacuna ..... Preparada por ..... Número del lote .....  
(fenicada, de embrión de pollo, etc.)

Dosis ..... Vía de administración .....

Nombre del dueño del animal ..... Domicilio .....

.....  
.....

(Firmado) .....

Veterinario

Dirección .....

Fecha .....

## Anexo 2

## VACUNA INTERNACIONAL DE REFERENCIA

Se ha aludido muchas veces a la necesidad de disponer de una vacuna internacional de referencia para determinar, por comparación, la actividad de las preparadas en distintos países. Desde hace varios años, viene utilizándose con éxito en los Estados Unidos de América una vacuna de referencia de esa naturaleza, que los National Institutes of Health, Bethesda, Md., facilitan en ampollas a los laboratorios que desean verificar la actividad de los lotes de vacuna preparados por ellos.<sup>1</sup> El número de ampollas de vacuna de referencia 155D que los National Institutes of Health de los Estados Unidos de América han tenido la gentileza de poner a disposición de la OMS, es limitado, pero puede ser útil en extremo para las actividades internacionales.

Precisamente por lo limitado de la cantidad de esa vacuna disponible para la distribución internacional<sup>2</sup> convendría que los laboratorios nacionales preparasen sus propias vacunas de referencia, que, después de contrastadas con la 155D podrían enviarse a los laboratorios preparadores del país respectivo para los trabajos habituales. La vacuna de referencia 155D es un producto desecado e inactivado por la acción de los rayos ultravioletas, cuya preparación sólo puede emprenderse en la actualidad en un número reducido de países, y que se facilitará en cantidades razonables a los que, no pudiendo prepararla, deseen servirse de ella para proceder a la verificación sistemática de la actividad de lotes importantes de vacuna.

Como se indica en el párrafo 8.1.4 (página 24), es en extremo conveniente investigar la estabilidad de las vacunas antirrábicas preparadas y utilizadas en determinadas condiciones locales. La vacuna de referencia 155D sería muy útil para ese fin y para otros, como, por ejemplo, la verificación de la exactitud y la uniformidad de las pruebas de actividad empleada en distintos laboratorios.

---

<sup>1</sup> El empleo de esta vacuna de referencia en las pruebas de actividad se describe con detalle en: World Health Organization (1954) *Laboratory techniques in rabies*, Geneva, p. 117 (*World Health Organization: Monograph Series*, No. 23). Publicada también en francés.

<sup>2</sup> La vacuna se envía a los laboratorios nacionales, previa solicitud dirigida al Departamento de Estandarización Biológica del Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca, donde se conservan los patrones biológicos internacionales de la OMS.

**Anexo 3****PREPARACION DE VIRUS DE PRUEBA LIOFILIZADO**

El método siguiente ha sido utilizado con éxito por el Instituto Pasteur de Coonoor, India Meridional :

Inmediatamente después de la muerte de un perro infectado por inoculación en el masetero con una cepa de virus de calle, se procede a la disección aséptica de la glándula submaxilar, separando la mayor cantidad posible de tejido fibroso. Se pesa el tejido glandular, que se corta a continuación en pequeños trozos con unas tijeras y se machaca hasta obtener una pasta homogénea utilizando como abrasivo polvo de vidrio neutro y manteniendo constantemente el mortero a baja temperatura, para lo cual se lo coloca en una cubeta con hielo. Sin dejar de machacar se añade poco a poco, una mezcla, enfriada a la temperatura del hielo, de 50 % de suero de conejo inactivado y 50 % de agua destilada con un 5 % de glucosa, de manera que la suspensión de tejido resultante tenga una concentración del 10 %. Acto seguido, se centrifuga esa suspensión durante cinco minutos a unas 1000 r.p.m., para que el polvo de vidrio se deposite en el fondo del tubo y las grandes partículas de tejido fibroso queden encima de la capa de vidrio. Recójase con una pipeta el sobrenadante y procédase inmediatamente a la liofilización después de colocarlo en ampollas de la capacidad deseada. Este método permite obtener suspensiones uniformes que, inoculadas repetidas veces por vía intracerebral o periférica con fines de valoración, dan resultados invariables durante largos periodos (más de 18 meses).

**Anexo 4****REQUISITOS MINIMOS DE ACTIVIDAD DEL SUERO  
ANTIRRABICO \****Animal de prueba*

Empléense ratones normales, de 10 a 14 g de peso, macho o hembra, indistintamente, siempre que los utilizados para cada prueba sean del mismo sexo. Con cada muestra de suero se inocularán, cuando menos,

\* Revisión de los requisitos mínimos indicados en el Anexo 2 al Segundo Informe del Comité de Expertos sobre Rabia (*Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.* 1954, 82, 27; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, 82, 25) y en la Monografía de la OMS titulada *Laboratory techniques in rabies* (sección 13, pp. 117-124). (Esta Monografía está publicada también en francés.)

36 ratones (6 ó más en cada una de las 6 diluciones) y otros tantos con el Patrón Internacional de suero antirrábico (o con su equivalente nacional). Para la valoración del virus hacen falta, como mínimo, 24 animales.

#### *Virus de prueba*

Puede emplearse cualquier cepa de virus conocida. La cepa CVS de virus fijo, descrita en la Monografía de la OMS sobre la rabia (página 117), es muy útil para esta prueba.

#### *Patrón Internacional de suero antirrábico*<sup>1</sup>

Es este patrón un suero de caballo exento de cualquier agente conservador, que se distribuye desecado en ampollas de cierre hermético. El contenido de cada ampolla es, por término medio, de 86,6 mg con una desviación standard de 4,3 mg. Según la definición adoptada, la unidad internacional de suero antirrábico corresponde a la actividad de 1 mg del patrón internacional.<sup>2</sup> Después de la suspensión del suero desecado en 1 ml de agua destilada, cada ml del patrón internacional de suero contiene aproximadamente 80 unidades internacionales. Una vez restablecida la suspensión, el suero conserva su estabilidad durante dos años por lo menos, si se conserva estéril y a una temperatura de 4°C, o congelado.

#### *Manera de proceder*

Prepárense dos series de 6 diluciones de razón 2, escalonadas de 1/50 a 1/1600, una del suero que se ensaya y otra del suero patrón, utilizando en ambos casos agua destilada con un 2% de suero equino normal.

Mézclase a volúmenes iguales la suspensión del virus de prueba, con cada una de las diluciones de suero, de manera que la concentración de las diluciones finales se escale de 1/100 a 1/3200. La cantidad de suspensión de virus debe ser tal que cada ratón reciba entre 20 y 1000 DL<sub>50</sub> y de preferencia 100 DL<sub>50</sub> aproximadamente.

Se incuban las mezclas calentándolas al baño maría a 37°C durante una hora y se inyectan después, por vía intracerebral 0,03 ml, a cada ratón (inocúlense por lo menos 6 ratones con cada dilución).

Simultáneamente se practica una valoración de referencia de la suspensión de virus, para determinar el número de DL<sub>50</sub> efectivamente utilizados en la prueba. Para ello, las suspensiones de virus se mezclan

<sup>1</sup> Se envía a los laboratorios nacionales, previa solicitud dirigida al Departamento de Estandarización Biológica del Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca, donde se conservan los patrones biológicos internacionales de la OMS.

<sup>2</sup> Véase *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1956, 108, 11

a volúmenes iguales con suero normal de caballo al 2 %, se incuban y se inoculan a los ratones después de haber inyectado las mezclas de los sueros sometidos a ensayo.

Se tiene en observación a los ratones durante los 14 días siguientes a la inoculación. Los animales que mueren en el curso de los 5 días siguientes a la inoculación con virus CVS, quedan eliminados de la prueba, y los que mueren entre el quinto y el 14º día, después de haber manifestado signos de rabia (parálisis, convulsiones), se consideran muertos de resultas de la infección, igual que los ratones que siguen vivos el 14º día pero presentan síntomas manifiestos de rabia. La  $DL_{50}$  del virus de prueba puede calcularse por el método de Reed & Muench.

NOTA: La valoración se efectuará antes de añadir al suero ningún agente químico de conservación o después de haber separado los que pudiera contener (para la separación puede emplearse, por ejemplo, la diálisis en suero fisiológico).

La actividad terapéutica se considera suficiente si en el primer ensayo comparativo el suero examinado da resultados iguales o mejores que los del patrón internacional. Los sueros que no estén en ese caso pueden someterse a otros dos ensayos del mismo género, y si dan en los dos resultados iguales o mejores que los del patrón, se considerarán satisfactorios (véase sección 8.2, página 25). Los resultados son « iguales » o « mejores » cuando la proporción total de ratones supervivientes (número de ratones supervivientes dividido por el número total de ratones) que se obtiene con el suero sometido a prueba, es respectivamente igual o superior a la obtenida con el patrón.

#### Anexo 5

### PROYECTO DE FICHA PARA LA CONSIGNACION DE LOS CASOS DE EXPOSICION A LA RABIA EN PERSONAS

Caso N°: .....

Declarado por: .....

#### A. Persona mordida

Nombre: .....

Edad: .....

Domicilio: .....

Sexo: .....

Fecha de la mordedura: .....

Naturaleza de la mordedura: .....

Localización de la(s) mordedura(s): .....

Única

Múltiple

Leve

Moderada

Grave

Tratamiento local de las heridas : .....

Tratamiento :

<i>Vacuna</i>	<i>Suero</i>
Dosis por cada inyección : .....	Dosis : .....
Fecha del comienzo del tratamiento : .....	Fecha de administración : .....
Fecha del fin del tratamiento : .....	Animal del que procedía el suero : .....
Tipo de la vacuna (fenicada, inactivada por rayos u.v., etc.) : .....	Resultado de las pruebas de sensibilidad :    Pos.    Neg. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Fabricante y número del lote : .....	Fabricante y número del lote : .....

¿Hay vacunaciones anteriores contra la rabia ? .....

Fecha : ..... Clase de vacuna empleada : .....

Complicaciones consecutivas al tratamiento (síndrome, tratamiento, desenlace) : .....

Estado de la persona al cabo de 6 meses :

Viva <input type="checkbox"/>	Fecha del fallecimiento : .....
Muerta de resultas de la infección <input type="checkbox"/>	
Muerta per otras causas <input type="checkbox"/>	

**B. Animal que causó la mordedura**

Clase de animal : .....

Reseña :

Raza : ..... Edad : ..... Sexo : ..... Peso : .....

¿Estaba vacunado contra la rabia ? .....

Tipo de vacuna empleada : ..... Fecha de la vacunación : .....

Suerte del animal que causó la mordedura :

En observación <input type="checkbox"/>	Sacrificado <input type="checkbox"/>
Resultado al cabo de ..... días	Resultado de los exámenes de laboratorio:
Signos de rabia <input type="checkbox"/>	Corpúsculos de Negri    Pos.    Neg. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Sano <input type="checkbox"/>	Inoculación en animal de laboratorio <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Huído <input type="checkbox"/>	

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**  
**SERIE DE INFORMES TECNICOS**

*Informes recientes y en preparación*

Nº	Título	Precio		
		s. d.	¢	Fr. s.
109.	<b>Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar</b> Tercer Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
110.	<b>Comité de Expertos en Insecticidas</b> Sexto Informe . . . . .	3/6	0,60	2,—
111.	<b>Grupo Consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública</b> Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
112.	<b>Lucha Antituberculosa — Planes para intensificar la coordinación entre países europeos</b> Informe de un grupo de estudio . . . . .	1/9	0,30	1,—
113.	<b>Diagnóstico de la Leptospirosis y Tipificación de las Leptospiras</b> Informe de un grupo de estudio . . . . .	1/9	0,30	1,—
114.	<b>Toxicidad de los Plaguicidas para el Hombre</b> Informe de un grupo de estudio . . . . .	3/6	0,60	2,—
115.	<b>Administración de los Servicios de Higiene Maternoinfantil</b> Segundo Informe del Comité de Expertos en Higiene Maternoinfantil	1/9	0,30	1,—
116.	<b>Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas</b> Séptimo Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
117.	<b>Grupo de Estudio sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica</b> Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
118.	<b>Los Accidentes de la Infancia — La observación de los hechos como fundamento de las medidas preventivas</b> Informe de un grupo consultivo . . . . .	1/9	0,30	1,—
119.	<b>Grupo de Estudio sobre Enseñanza de la Pediatría</b> Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
120.	<b>Grupo de Estudio sobre Ecología de los Moluscos Huéspedes Intermediarios de la Bilharziasis</b> Informe . . . . .	<i>En preparación</i>		
121.	<b>Comité de Expertos sobre la Rabia</b> Tercer Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
122.	<b>Función de los Hospitales en los Programas de Protección de la Salud</b> Primer Informe del Comité de Expertos en Organización de la Asistencia Médica . . . . .	1/9	0,30	1,—
123.	<b>Comité de Expertos en Paludismo</b> Sexto Informe . . . . .	3/6	0,60	2,—
124.	<b>Comité mixto FAO/OMS de Expertos en Higiene de la Leche</b> Primer Informe . . . . .	<i>En preparación</i>		
125.	<b>Comité de Expertos en Insecticidas</b> Séptimo Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
126.	<b>Prevención de la Fiebre Reumática</b> Segundo Informe del Comité de Expertos en Enfermedades Reumáticas	1/9	0,30	1,—
127.	<b>Comité de Expertos en Estandarización Biológica</b> Décimo Informe . . . . .	1/9	0,30	1,—
128.	<b>Los Servicios de Laboratorio de Salud Pública</b> Primer Informe del Comité de Expertos en Métodos de Laboratorio de Salud Pública . . . . .	3/6	0,60	2,—