

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

**SERIE DE INFORMES TECNICOS**

Nº 201

**COMITE DE EXPERTOS  
EN RABIA**

**Cuarto Informe**

	Página
1. Introducción . . . . .	3
2. Reseña de los adelantos más recientes . . . . .	4
3. Diagnóstico . . . . .	5
4. Vacunas . . . . .	6
5. Suero antirrábico . . . . .	10
6. Profilaxis de la rabia en el hombre . . . . .	12
7. Lucha contra la rabia. . . . .	17
8. Intercambio y distribución de informaciones sobre la rabia . . . . .	25
9. Investigaciones propuestas . . . . .	27
Anexo 1. Proyecto de certificado veterinario internacional de buena salud y de vacunación antirrábica para perros y gatos . . . . .	29
Anexo 2. Proyecto de ficha para el registro de casos de mordedura . . . . .	30
Anexo 3. Preparación de vacuna antirrábica fenicada y liofilizada . . . . .	31

**ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD**

**PALAIS DES NATIONS**

**GINEBRA**

1960

## COMITE DE EXPERTOS EN RABIA

*Ginebra, 14-19 de diciembre de 1959*

### *Miembros :*

Dr. K. Habel, Chief, Laboratory of Biology of Viruses, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Estados Unidos de América (*Relator*)

Dr. A. Kemron, Director del Instituto Nacional de Veterinaria, Tel Aviv, Israel

Dr. H. Koprowski, Director, The Wistar Institute, Philadelphia, Pa., Estados Unidos de América (*Vicepresidente*)

Dr. P. Lépine, Chef du Service des Virus, Institut Pasteur, París, Francia

Dr. R. Schindler, Bernard-Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburgo, República Federal de Alemania

Dr. M. Selimov, Instituto Mechnikov de Investigaciones Científicas sobre Vacunas y Sueros, Moscú, URSS

Dr. N. Veeraraghavan, Director del Instituto Pasteur de la India Meridional, Coonor, India (*Presidente*)

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

Dr. H. Königshöfer, División de Sanidad y Producción Animal, FAO

### *Secretaría :*

Dr. M. Abdussalam, Servicio de Veterinaria de Salud Pública, División de Enfermedades Transmisibles, OMS

Dr. G. Bijlenga, Servicio de Veterinaria de Salud Pública, División de Enfermedades Transmisibles, OMS

Dr. M. M. Kaplan, Jefe del Servicio de Veterinaria de Salud Pública, División de Enfermedades Transmisibles, OMS (*Secretario*)

Dr. O. Ryberg, Instituto de Biología, Universidad del Estado, Alnarp, Suecia (*Consultor*)

Dr. E. S. Tierkel, Chief, Rabies Control Unit, Communicable Disease Center, US Public Health Service, Atlanta, Ga., Estados Unidos de América (*Consultor*)

## COMITE DE EXPERTOS EN RABIA

### Cuarto informe

#### 1. INTRODUCCION

El Comité de Expertos en Rabia celebró su cuarta reunión en Ginebra del 14 al 19 de diciembre de 1959. Los Dres N. Veeraraghavan, H. Koprowski y K. Habel fueron respectivamente elegidos Presidente, Vicepresidente y relator.

Desde que se celebró en 1956 la tercera reunión del Comité se han hecho importantes investigaciones, en gran parte consagradas a problemas cuyo estudio se había recomendado en el tercer informe.<sup>1</sup> Han proseguido los trabajos en colaboración de los miembros del Cuadro de Expertos de la OMS en Rabia; de sus resultados se da cuenta en la sección 6.5 del presente informe. El progreso de los conocimientos sobre la rabia a consecuencia de las investigaciones practicadas en los tres años últimos (reseñado en la sección 2) exige que se revisen y modifiquen cuidadosamente las recomendaciones que se formulaban en el tercer informe.

El Comité ha decidido hacer de su informe un documento completo, que reduzca en lo posible las referencias a los informes anteriores y se ha permitido, en consecuencia, reproducir textualmente ciertos pasajes de los tres primeros<sup>2</sup> e introducir varias modificaciones en las recomendaciones antes formuladas siempre que ha considerado que así lo exigían los progresos realizados últimamente. Como la mayoría de los miembros que forman parte del Comité han asistido a las tres reuniones anteriores, no ha parecido necesario marcar tipográficamente la reproducción textual de ciertos pasajes, ni las modificaciones introducidas en otros. El Comité desea, sin embargo, dejar constancia de su gratitud a todos los miembros del Cuadro de Expertos en Rabia y a otros investigadores y profesionales dedicados a la lucha antirrábica por la colaboración que han prestado y que tanto ha simplificado la tarea de preparar el presente informe.

---

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud, Ser. Inf. técn.*, 1957, 121

<sup>2</sup> *Wld Hlth Org. Techn. Rep. Ser.* 1950, 28; 1954, 82; y *Org. mund. Salud, Ser. Inf. técn.*, 1957, 121

## 2. RESEÑA DE LOS ADELANTOS MAS RECIENTES

### 2.1 Vacunas

a) Se ha obtenido una vacuna de virus inactivado, preparada en embrión de pato infectado, casi enteramente exenta del factor causal de las encefalitis alérgicas postvacunales (véase la sección 6.1).

b) Se ha comprobado que la liofilización determina en las vacunas fenicadas, lo mismo que en las irradiadas, un aumento de la estabilidad y que facilita por lo tanto la conservación sin reducir la actividad antigénica (véase la sección 4.1 y el Anexo 3).

c) Se dispone de un nuevo lote de vacuna internacional de referencia (véase la sección 4.2.3).

### 2.2 Suero antirrábico

a) Se han perfeccionado los métodos de producción y concentración de anticuerpos (véase la sección 5).

b) Se ha establecido un patrón internacional de suero.<sup>1</sup>

### 2.3 Diagnóstico

Se ha establecido un método rápido y muy específico de diagnóstico mediante la aplicación a la rabia de la técnica de los anticuerpos fluorescentes (véase la sección 3.2).

### 2.4 Profilaxis de la rabia en el hombre

a) Los últimos estudios experimentales han confirmado que la administración combinada de suero y vacuna constituye el mejor tratamiento en caso de mordedura o contacto sospechoso (véase la sección 6.5).

b) Se han modificado las pautas recomendadas en el tratamiento combinado de los casos de mordedura o contacto sospechoso con objeto de reducir la interferencia entre el suero y la vacuna (véanse las secciones 6.3 y 6.5).

c) La comprobación de que las dosis de sostenimiento provocan una respuesta de anticuerpos eficaz ha llevado a establecer y recomendar un

---

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud, Ser. Inf. técn.*, 1956, **108**, 11

método de inmunización preventiva aplicable a los grupos de población más expuestos (véanse las secciones 6.4 y 6.5).

### **2.5 Patogenia**

Los estudios hechos en ciertos vectores salvajes sobre la susceptibilidad y el tropismo salival del virus rábico han abierto caminos que quizá permitan esclarecer algunos aspectos ecológicos de la enfermedad (véase la sección 7.8).

### **2.6 Cultivo del virus en tejidos**

Los resultados preliminares de la multiplicación del virus rábico con distintos sistemas de cultivo en tejidos permiten esperar que más adelante pueda usarse esa técnica en los estudios cuantitativos de base y en el diagnóstico e incluso que sirva para obtener virus destinados a la producción de vacunas.

### **2.7 Contestaciones al cuestionario de la OMS**

Se han reunido informaciones más precisas sobre la situación mundial y se han registrado progresos en la aplicación de los métodos modernos (véase la sección 8.1).

## **3. DIAGNOSTICO**

La investigación microscópica de los corpúsculos de Negri en cortes de cerebro, el aislamiento del virus rábico en muestras de tejidos y, cuando hace falta, la neutralización del virus con suero como prueba de confirmación siguen siendo los principales métodos de laboratorio para el diagnóstico de la rabia. Recientemente se han hecho, sin embargo, algunos progresos en la aplicación de otras técnicas como, por ejemplo, la de los anticuerpos fluorescentes y la de desviación del complemento, respecto a las cuales el Comité advierte que son una aportación valiosa al arsenal de diagnóstico, pero que, hasta ahora, no pueden reemplazar los métodos de uso corriente.

### **3.1 Prueba de la desviación del complemento**

Las investigaciones emprendidas para adaptar la prueba de la desviación del complemento a la práctica corriente de laboratorio en el diagnóstico de la rabia han hecho algunos progresos. El antígeno para la prueba se obtiene a partir de la muestra de tejido enviada al laboratorio. Los anti-

genos testigo (positivo y negativo) se preparan con tejidos de la misma especie animal. Los sueros positivo y negativo de comprobación se obtienen en cobayos. A juicio del Comité, la prueba puede ser útil siempre que se haga en un laboratorio donde se tenga ya experiencia suficiente. Adviértase empero que, aun cuando un resultado positivo deba considerarse como la prueba de la presencia de la infección, el resultado negativo no excluye esa misma posibilidad y ha de ser objeto de comprobación por medio de otras técnicas aprobadas.

### 3.2 Prueba de los anticuerpos fluorescentes

El éxito de los experimentos hechos para aplicar la técnica de los anticuerpos fluorescentes es el adelanto más reciente en el diagnóstico de la rabia. El método consiste en un examen microscópico de muestras de tejidos para observar una fluorescencia específica que aparece en la muestra puesta en contacto con suero antirrábico « marcado » por la adición de un colorante fluorescente, y que es la comprobación visual de que se ha producido una reacción específica antígeno-anticuerpo. Se han publicado ya los detalles de la técnica correspondiente.<sup>1, 2</sup> Las investigaciones efectuadas patentizan que este método de diagnóstico, cuando se practica cuidadosamente, permite establecer en pocas horas un diagnóstico preciso de la muestra, cuyos resultados corresponden muy bien a los que se obtienen en la prueba de inoculación al ratón.

El Comité considera conveniente que se favorezca en los laboratorios dedicados al diagnóstico de la rabia la experiencia en la ejecución de dicha prueba para que puedan hacerse nuevos estudios comparativos de sus resultados con los de otros métodos de diagnóstico, y advierte que a esos efectos hará falta establecer con exactitud las normas correspondientes al método operatorio, al material y a los reactivos, cuya puntual aplicación no sólo dependerá del adiestramiento y competencia del personal de laboratorio, sino de la calidad de los reactivos y del equipo.

## 4. VACUNAS

### 4.1 Vacunas empleadas en la actualidad

Las vacunas que en la actualidad pueden emplearse para inmunizar al hombre y a los animales son las siguientes :

<sup>1</sup> McQueen, J. L., Lewis, A. L. & Schneider, N. J. (1960) Rabies diagnosis by fluorescent antibody, *Amer. J. publ. Hlth* (en prensa)

<sup>2</sup> Goldwasser, R. A., Kissling, R. E., Carski, T. R. & Hosty, T. S. (1959); *Bull. Org. mond. Santé*; *Bull. Wld. Hlth. Org.*, 20, 579

## VACUNAS EMPLEADAS PARA INMUNIZAR AL HOMBRE Y A LOS ANIMALES

Vacuna	Cepa de virus	Tejido empleado para preparar la vacuna	Indicada para :	Prueba de actividad
De virus vivos : LEP *	Flury después de 40 a 60 pases en huevo	Embrión de pollo	Perros	Cobayo
K *	Kelev	Embrión de pollo	Perros y ganado vacuno	Cobayo ratón †
HEP *	Flury con más de 180 pases en huevo	Embrión de pollo	Ganado vacuno, gatos, perros y hombre	Cobayo ratón †
Tejido nervioso*, **	Virus fijo	Sistema nervioso central	Hombre, perros, ganado vacuno y otros animales	NIH, Habel
Inactivada : Pato *	Virus fijo	Embrión de pato	Hombre	NIH, Habel
Tejido nervioso*, **	Virus fijo	Sistema nervioso central	Hombre, perros, ganado vacuno y otros animales	NIH, Habel

\* Se obtiene en forma liofilizada.

\*\* Se obtiene en forma líquida.

† Véase la sección 4.2.1.

Para la producción de cualquier vacuna recomienda el Comité que se usen siempre cepas de virus<sup>1</sup> que hayan dado en el laboratorio y en la práctica resultados satisfactorios. La producción satisfactoria de vacunas de virus vivos de origen aviar y la de otras vacunas requieren un grado de infectividad muy alto. En la monografía de la OMS *Laboratory techniques in rabies*<sup>2</sup> y en otras fuentes bibliográficas hay informaciones detalladas sobre los métodos de preparación de las distintas clases de vacunas.

El Comité ha tomado nota de los progresos hechos en la preparación de vacuna fenicada y liofilizada de tejido nervioso (véase el Anexo 3), y desea destacar la importancia de que se sigan normas muy estrictas en la ejecución de esa técnica, sobre todo cuando se trate de vacunas de virus vivos, ya que cualquier operación incorrecta puede reducir considerablemente la actividad del producto. Es de esperar que la aplicación escrupulosa de los métodos de liofilización permita obtener vacunas más estables.

<sup>1</sup> La OMS puede facilitar las cepas a los laboratorios que las pidan.

<sup>2</sup> *Laboratory techniques in rabies*, 1954, Ginebra (*World Health Organization: Monograph Series*, N° 23)

## 4.2 Pruebas de inocuidad y de actividad

El Comité considera que, además de las pruebas establecidas de inocuidad e identidad,<sup>1</sup> ha de hacerse con las vacunas otra prueba destinada a revelar la presencia de gérmenes patógenos distintos del virus rábico y consistente en inocular el preparado en la misma especie animal que haya servido para obtenerlo.

El Comité reitera cuanto ha dicho sobre la importancia de comprobar la actividad en cada lote de vacuna. Para verificar la estabilidad, deberán recogerse de tiempo en tiempo en los centros de distribución muestras que permitan comprobar la persistencia de los resultados de la prueba inicial.

### 4.2.1 Vacuna de virus vivos

La prueba en el cobayo, descrita en la monografía de la OMS *Laboratory techniques in rabies*,<sup>2</sup> se ha aplicado con frecuencia a las vacunas de embrión de pollo preparadas con cepas Flury y Kelev y ha dado excelentes resultados en la comprobación corriente de la actividad. Una modificación ventajosa de ese método consiste en emplear virus fijo en las pruebas sistemáticas de verificación. La correlación entre las pruebas con virus fijo y las pruebas con virus de la calle se ha establecido confrontándolas en una serie de ensayos paralelos con muestras de las vacunas de embrión de pollo empleadas en la práctica ; ambas clases de virus de comprobación pueden emplearse con la misma eficacia.

Además de la prueba de actividad en el cobayo, los virus Flury HEP y Kelev pueden ser objeto de otra prueba, porque, inyectados por vía intracerebral en ciertos linajes de ratones adultos, no son patógenos. La inoculación ulterior de virus de la calle o de virus fijo a esos animales pone de manifiesto la resistencia suscitada y la actividad antigénica de la vacuna. Consiste la prueba en inyectar por vía intracerebral 0,03 ml de vacuna en diluciones escalonadas de  $10^{-1}$  a  $10^{-5}$  seguidas a los 14 días de una inoculación también intracerebral de virus fijo o de virus de la calle en cantidad suficiente para que mueran todos los ratones no inmunizados del grupo testigo. La protección de la vacuna debe extenderse a los animales a los que se haya administrado la vacuna en diluciones que no pasen de  $10^{-3}$ . Deben proseguir los estudios comparativos de los resultados de este método con los de la prueba normal de actividad en cobayo y los obtenidos en la práctica de la vacunación.

<sup>1</sup> Con suero antirrábico para las vacunas de virus vivos en la prueba de neutralización del suero.

<sup>2</sup> *Laboratory techniques in rabies*, 1954, Geneva (World Health Organization : Monograph Series, N° 23)

Para determinar el grado de actividad en las vacunas de virus vivos preparadas en tejido nervioso se usan las pruebas recomendadas a continuación para las de virus inactivados.

#### 4.2.2 *Vacunas de virus inactivados*

Los laboratorios que deseen practicar la prueba NIH que se describe en *Laboratory techniques in rabies*<sup>1</sup> pueden pedir la vacuna antirrábica de referencia al Statens Seruminstitut de Copenhague.<sup>2</sup> Es muy conveniente llevar la normalización de ésta y de otras pruebas de actividad hasta donde sea posible para conseguir que los resultados puedan reproducirse con seguridad y ofrezcan bases firmes en las comparaciones de unas pruebas con otras.

#### 4.2.3 *Vacuna internacional de referencia*

En 1957 puso la OMS una vacuna de referencia a disposición de todos los laboratorios que quisieran verificar la actividad de su producción. Se trataba de una vacuna desecada e inactivada por irradiación ultravioleta conocida con el nombre de Vacuna de Referencia 155D, que el National Institute of Health de los Estados Unidos había facilitado a la OMS. El lote era limitado y, como el consumo ha sido relativamente amplio, se ha hecho necesario renovarlo. El National Institute of Health se ha ofrecido graciosamente a facilitar Vacuna de Referencia 164, que el Comité ha aceptado y que se distribuirá por mediación de la OMS.

Brevemente se indican a continuación algunas sugerencias acerca de la mejor manera de aprovechar esa vacuna de referencia. Los laboratorios nacionales deberían preparar sin demora lotes propios de una vacuna de referencia que, después de comparada con la 164, pudiera distribuirse entre los distintos laboratorios del país respectivo para la producción corriente. Un método nuevo de preparación de vacuna fenicada liofilizada facilitará esa operación (sección 4.1 y Anexo 3). Lo mejor sería que la vacuna de referencia preparada por cada país sirviera para comprobar la actividad de todos los lotes de vacuna por medio de la prueba NIH (descrita en *Laboratory techniques in rabies*<sup>3</sup>), y es de esperar que los laboratorios nacionales hagan cuanto puedan para que así ocurra. En los países donde

<sup>1</sup> *Laboratory techniques in rabies (World Health Organization : Monograph Series, No 23)*

<sup>2</sup> Departamento de Patrones Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca (depositario de los patrones biológicos internacionales de la OMS)

<sup>3</sup> *Laboratory techniques in rabies, 1954, Ginebra (World Health Organization : Monograph Series, No. 23)*. Como la actividad antigénica de la Vacuna de Referencia 164 es mayor que la del lote anterior (Vacuna de Referencia 155D), puede autorizarse el uso de cualquier vacuna que comparada con ella tenga una actividad de 0,3. Mientras se ha usado la Vacuna 155D, la actividad antigénica de las vacunas ensayadas debía ser por lo menos de 0,6.

no se llegue a conseguir ese resultado, la Vacuna Internacional de Referencia se distribuirá en cantidad razonable siempre que haga falta para comparar su actividad con la de un lote importante de producción local.

## 5. SUERO ANTIRRABICO

Se han obtenido sueros antirrábicos muy activos en el caballo, el asno y la mula, empleando métodos distintos para la hiperinmunización del animal y para la purificación y concentración del suero obtenido. Se ha sugerido que los tejidos usados para la inmunización de animales procedan de especies distintas de las que se utilizan en la preparación de la vacuna administrada al hombre. El Comité ha tomado nota con satisfacción de que se ha iniciado recientemente la producción de gamaglobulina obtenida del suero antirrábico de caballo.<sup>1, 2, 3</sup>

### 5.1 Prueba de actividad

*Animal de prueba.* Empléanse ratones normales de uno u otro sexo que pesen entre 10 y 14 gramos. La muestra de suero se inyecta cuando menos a 36 ratones (es decir, a seis o más en cada una de las seis diluciones) y el patrón internacional de suero antirrábico (o su equivalente nacional) a otros tantos; 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 (patrón de prueba), descrita en *Laboratory techniques of rabies* (página 117),<sup>4</sup> es muy útil.

*Patrón Internacional de Suero Antirrábico.*<sup>5</sup> Se trata de un suero de caballo sin ningún agente conservador, que se distribuye desecado en ampollas herméticamente cerradas. Cada una de ellas contiene por término medio 86,6 mg con una desviación típica de 4,3 mg. Se ha definido la unidad internacional de suero antirrábico como la actividad correspondiente a 1 mg del patrón internacional,<sup>6</sup> de manera que, después de la

<sup>1</sup> Michalenok, Z. V. (1957) *Probl. Virol.*, **2**, 52

<sup>2</sup> Selimov, M. A., Durasova, M. N., Rogozina, E. N., Ratgauz, V. G. & Maiorova, I. I. (1957) *Ž. Mikrobiol. (Moscú)*, **28**, No. 7, 952

<sup>3</sup> Selimov, M. A., Kovalevskii, M. F. & Semenova, E. V. (1957) *Ž. Mikrobiol. (Moscú)*, **28**, No. 9, 1252

<sup>4</sup> *Laboratory techniques of rabies*, 1954, Ginebra (*World Health Organization: Monograph Series*, No. 23)

<sup>5</sup> Se envía a los laboratorios nacionales que lo pidan al Departamento de Patrones Biológicos del Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca, depositario de los patrones biológicos internacionales de la OMS.

<sup>6</sup> Véase *Org. mund. Salud: Ser. Inf. técn.*, 1956, **108**, 11

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 por lo menos durante dos años siempre que se mantenga estéril y a una temperatura de 4°C o congelado.

*Método operatorio.* Prepárense dos series de 6 diluciones de razón 2 escalonadas desde 1/50 hasta 1/1600, una del suero que se ensaya y otra del suero patrón en agua destilada con un 2 % de suero equino normal.

Mézclase a volumen igual la suspensión del virus de prueba con cada una de las diluciones de suero, de manera que la concentración del suero en la dilución *resultante* se escale desde 1/100 hasta 1/3200. La suspensión del virus debe ser bastante para que cada ratón reciba entre 20 y 1000 DL<sub>50</sub> y de preferencia unas 100 DL<sub>50</sub>.

La incubación de las mezclas se hace en baño María a 37°C durante una hora. Se inyectan después por vía intracerebral 0,03 ml (por lo menos a seis ratones por dilución).

Para determinar el número de DL<sub>50</sub> de virus efectivamente utilizadas en la prueba, la suspensión de virus se mezcla a volumen igual con suero normal de caballo al 2 % y se incuba luego durante una hora a 37°C con las demás mezclas de suero y virus. Concluida la incubación se hacen diluciones de razón 10 que se inoculan a los ratones *después* de haber inyectado las mezclas de los sueros en ensayo.

Los ratones están 14 días en observación. Los que mueren durante los cinco siguientes a la inoculación con virus CVS son eliminados de la prueba; los que, después de haber manifestado síntomas característicos (parálisis, convulsiones) mueren entre el quinto y el 14º día y los que siguen vivos el 14º día pero con manifestaciones de la infección se consideran muertos por rabia. La DL<sub>50</sub> del virus de prueba puede calcularse por el método de Reed y Muench (1938).<sup>1</sup>

*Nota.* La valoración ha de hacerse antes de añadir al suero cualquier agente químico de conservación o después de haber separado los que pudieran contener (mediante la diálisis, por ejemplo, en el 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. Cuando no ocurra así, podrá someterse el suero a otros dos ensayos del mismo género y, si en ambos da resultados iguales o mejores que los del patrón, se considerará satisfactorios. Los resultados son « iguales » o « mejores » cuando la proporción total de los ratones supervivientes (es decir el cociente del número de supervivientes dividido por el número total de ratones) en el suero sometido a prueba es respectivamente igual o superior a la obtenida con el patrón.

<sup>1</sup> Reed, L. J. & Muench, H. (1938) *Amer. J. Hyg.* 27, 493

## 6. PROFILAXIS DE LA RABIA EN EL HOMBRE

### 6.1 Reseña de los adelantos posteriores al tercer informe<sup>1</sup>

Los resultados que comunican varios institutos confirman la eficacia del tratamiento combinado con suero y vacuna en casos de mordedura o contacto sospechoso, y el Comité desea señalar que ese método es sin duda alguna el mejor de todos los conocidos.

Los fenómenos de interferencia entre el suero antirrábico y la producción de anticuerpos provocada por la vacunación se han confirmado; para evitarlos se han ideado algunos medios. En vista de ello, ha habido que introducir ciertas ligeras modificaciones en las instrucciones para el tratamiento específico de los casos de mordedura o contacto sospechoso (sección 6.3).

La obtención de una vacuna de virus inactivados en embrión de ave (pato) que, según se ha comprobado experimentalmente, sólo contiene en comparación con otras vacunas preparadas en tejido nervioso una proporción mínima del factor o factores que provocan las encefalitis alérgicas, contribuirá quizá a reducir las reacciones neurológicas postvacunales. También se ha comprobado por otra parte que la administración de anti-histamínicos reduce la incidencia de la enfermedad del suero.

No han dado buen resultado los ensayos que se han hecho para reducir el número de dosis de vacuna; pero se han esclarecido ciertos factores relacionados con la vacunación preventiva y con la administración subsiguiente de dosis de reactivación después de una exposición directa, y se han modificado en consecuencia las recomendaciones formuladas con anterioridad.

### 6.2 Tratamiento local de las heridas

Todos los casos de mordedura y arañazo de animal en el hombre deben recibir inmediatamente tratamiento local. En la herida por mordedura al lavado minucioso con jabón u otro detergente y mucha agua puede seguir, siempre que la localización lo permita, una adecuada aplicación de ácido nítrico concentrado. En lo posible se evitará la sutura inmediata de la herida.

Cuando por las circunstancias de la exposición esté indicada la administración de suero (véase la sección 6.3), una parte de la dosis se infiltrará, siempre que sea posible hacerlo, en los tejidos subyacentes a la herida. Está estudiándose la conveniencia de aplicar en la herida gamma-globulina antirrábica en polvo.

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 121

El tratamiento local que acaba de recomendarse irá seguido, cuando esté indicado, por la aplicación de antisépticos corrientes, de antibióticos o de medidas antitetánicas.

**6.3 Instrucciones para el tratamiento específico en caso de mordedura o de contacto sospechoso**

Las siguientes indicaciones y notas explicativas modifican ligeramente el contenido de las que se habían publicado en anteriores informes del Comité.

**INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO ESPECIFICO DE MORDEDURAS Y CONTACTOS**

Naturaleza del contacto	Estado del animal*		Tratamiento recomendado** (además del tratamiento local)
	En el momento del episodio sospechoso	Durante el período de observación de diez días	
I. Contacto indirecto sin lesión	Rabioso	—	Ninguno
II. Lamedura : 1) sin lesión cutánea 2) con erosiones o arañazos en la piel o con o sin erosiones en las mucosas	Rabioso	—	Ninguno
	a) sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Iníciase la vacunación tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	b) presuntos síntomas de rabia	Sano	Iníciase la vacunación inmediatamente; interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	c) rabioso, huido, muerto o desconocido	—	Iníciase la vacunación inmediatamente
III. Mordedura : 1) leve	a) sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Iníciase la vacunación tan pronto como el animal presente los primeros síntomas de rabia
	b) presuntos síntomas de rabia	Sano	Iníciase la vacunación inmediatamente; interrúmpase el tratamiento si el animal sigue normal al quinto día de la exposición
	c) rabioso, huido, muerto o desconocido	—	Iníciase la vacunación inmediatamente

\* Las indicaciones del cuadro se aplican incluso cuando el animal causante de la mordedura está vacunado.

\*\* Véanse las notas explicativas en la página siguiente.

**INSTRUCCIONES PARA EL TRATAMIENTO ESPECIFICO DE MORDEDURAS  
Y CONTACTOS (continuación)**

Naturaleza del contacto	Estado del animal *		Tratamiento recomendado** (además del tratamiento local)
	En el momento del episodio sospechoso	Durante el periodo de observación de diez días	
2) grave (mordeduras múltiples o situadas en la cara, la cabeza, los dedos o el cuello)	d) animal salvaje (lobo, chacal, zorra, murciélago, etc.)	—	Adminístrese suero inmediatamente e iniciése después el ciclo de vacunación †
	a) sano	Signos clínicos de rabia o rabia comprobada en el laboratorio	Adminístrese suero inmediatamente; iniciése la vacunación † tan pronto como aparezcan los primeros síntomas de rabia en el animal.
	b) presuntos síntomas de rabia	Sano	Adminístrese suero inmediatamente; iniciése luego la vacunación, que se podrá interrumpir si el animal sigue normal a los cinco días de la exposición
	c) rabioso, huido, muerto o desconocido		
	d) animal salvaje (lobo, chacal, zorra, murciélago, etc.)	—	Adminístrese suero inmediatamente e iniciése después la vacunación †

**NOTAS EXPLICATIVAS DE LAS INSTRUCCIONES**

Los médicos que se sirvan de estas instrucciones necesitan tener una descripción detallada de las circunstancias en que se ha producido el episodio sospechoso para decidir el tratamiento adecuado (véase el Anexo 2).

Las indicaciones del cuadro se fundan en los principios generales que a continuación se enuncian. En caso de exposición leve bastará completar el tratamiento local ya indicado con una serie de dosis de vacuna; pero cuando la exposición sea grave, o cuando un animal salvaje muerda sin haber sido provocado, habrá de aplicarse el tratamiento general completo de suero antirrábico y vacuna. Lo mismo la vacunación simple que el tratamiento combinado de suero antirrábico y vacuna han de iniciarse lo antes posible después de la exposición directa. Por los motivos que se explican en la sección 6.5 debe administrarse el suero de una sola vez desde el comienzo del tratamiento a razón de 40 Unidades Internacionales por kg de peso cuando menos, a lo que seguirá una serie de 14 dosis de vacuna como mínimo en días consecutivos. Se ha propuesto que cuando a la administración de suero siga un ciclo completo de vacunación se apliquen otras dos dosis de vacuna a los 10 y a los 20 días de la última dosis del ciclo. Siempre que sea posible convendrá que la vacuna administrada en estas dos dosis suplementarias esté preparada en tejido no nervioso.

Deberá investigarse de antemano la sensibilidad al suero (sección 6.3.1).

Las precedentes instrucciones tienen un carácter de orientación general; en determinados casos las circunstancias justifican el empleo de métodos distintos de los que indica el cuadro. Así ocurre, por ejemplo, cuando el paciente es un niño de corta edad o cuando no se conocen con certeza las particularidades de la exposición, sobre todo en zonas en que la rabia es endémica y en que debe iniciarse el tratamiento aunque el animal parezca sano en el momento de la mordedura. Se trata de casos en que procede aplicar inmediatamente una pauta modificada. Las modificaciones pueden consistir, por ejemplo, en la administración de una dosis única de suero o de tres dosis de vacuna en días consecutivos después de haber aplicado el tratamiento local antes descrito, sin continuar las vacunaciones cuando el animal siga sano diez días después de la mordedura.

Otra situación local que justifica una interpretación modificada de las normas es la de las zonas exentas de rabia donde las mordeduras de animales sean frecuentes. Las autoridades sanitarias podrán con razón recomendar en tales casos que no se aplique el tratamiento específico contra la rabia cuando la experiencia clínica y de laboratorio confirme la ausencia de infección en la especie causante de las mordeduras.

\* Las indicaciones del cuadro se aplican incluso cuando el animal causante de la mordedura está vacunado.

\*\* Véanse las notas explicativas de las instrucciones.

† La vacunación debe reforzarse con dos nuevas dosis de vacuna preparada a ser posible en tejido no nervioso, que se administrarán 10 y 20 días después de terminado el ciclo normal.

### 6.3.1 *Complicaciones del tratamiento antirrábico*

El Comité señala que las reacciones al suero antirrábico de caballo, incluso concentrado y purificado, son de intensidad aproximadamente igual a las causadas por otros sueros de origen animal. Las reacciones inmediatas de tipo anafiláctico se pueden evitar estableciendo bien los antecedentes alérgicos del sujeto y practicando sistemáticamente una prueba intradérmica u oftálmica de sensibilidad. Siempre que esas pruebas den resultado positivo se tomarán las medidas propias del proceso de desensibilización.

La incidencia de la enfermedad del suero provocada por el suero antirrábico puede reducirse mediante la administración concomitante de fármacos antihistamínicos en dosis fuertes, seguida de otras dosis de sostenimiento durante varios días.

### 6.3.2 *Vacunas de tejido nervioso*

Es sabido que la frecuencia de los accidentes neurológicos consecutivos a la administración de estas vacunas varía de un país a otro. Aun reconociendo la imposibilidad de determinar por ahora la causa de tales diferencias, el Comité entiende que en el estudio del fenómeno se han de tener en cuenta varios factores, como los caracteres de la población, el estado de salud del individuo, las especies de animales empleados en la preparación de la vacuna, el método de inactivación y las pautas de vacunación. La incidencia de esas complicaciones es bastante alta en ciertas regiones del mundo para justificar los esfuerzos que se hagan con objeto de eliminarlas.

Para cuando se presenten accidentes neurológicos o síntomas premonitorios de su aparición, se sugieren las siguientes medidas, cuya eficacia, sin embargo, no está todavía científicamente comprobada. Siempre que por el grado de la exposición se considere suficiente la inmunización ya obtenida, se suspenderá la administración de vacuna; en caso contrario, se sustituirá la vacuna de tejido cerebral por otra preparada en tejido no nervioso. En cualquiera de las dos hipótesis se examinará la conveniencia de emplear corticoesteroides, ACTH u otras preparaciones análogas.

En la producción de vacunas de virus muertos, los agentes inactivadores usados deben ser inofensivos para el hombre y no emplearse más que en concentraciones que limiten a su mínimo la posibilidad de provocar reacciones en el sujeto vacunado.

### 6.3.3 *Vacunas preparadas en embrión de ave*

Su empleo sin las debidas precauciones está en general contraindicado en personas que tengan sensibilidad reconocida a la albúmina de huevo. Las vacunas preparadas en embrión de pollo o de pato no han tenido hasta ahora efectos nocivos observados salvo las reacciones locales acompañadas a veces de adenopatías.

#### 6.4 Inmunización profiláctica del hombre

La profilaxis antirrábida plantea desde hace mucho tiempo el problema particular de ciertos grupos profesionales expuestos a riesgos de infección excepcionales y repetidos como, por ejemplo, los veterinarios, los perreros y, en ciertos casos, los naturalistas, el personal de laboratorio, etc., porque la repetición de las mordeduras o de los contactos sospechosos impone un tratamiento que también se ha de repetir y que aumenta, en consecuencia, el peligro de las reacciones graves a la vacuna y sobre todo el de las que afectan el sistema nervioso central.

Hay en la actualidad dos tipos de vacunas exentas casi por completo de propiedades encefalitógenas que pueden usarse para la inmunización profiláctica del hombre: la de embrión de pato y la HEP de embrión de pollo. Se sugiere como pauta de inmunización la inyección intradérmica de tres dosis de una de esas vacunas a intervalos de cinco a siete días, seguidas al cabo de uno o más meses (entre dos y seis de preferencia) por la aplicación de una dosis de reactivación. Cuando el sujeto siga expuesto al riesgo, deberá ser revacunado cada dos o tres años con una dosis semejante de sostenimiento. Los resultados obtenidos en los ensayos prácticos indican, sin embargo, que independientemente de la pauta aplicada, la respuesta inmunitaria no siempre se observa en todos sujetos vacunados. Cuando se hace una inmunización profiláctica con esas vacunas, es necesario comprobar mediante una muestra de suero al cabo de uno o dos meses de la vacunación si se ha producido un aumento sensible de los anticuerpos. Mientras no se haya obtenido esa respuesta se pueden repetir las dosis de reactivación.

Se ha observado también que una vacuna antirrábica potente, como las preparadas con embrión de pollo o con embrión de pato en tejido nervioso, administrada en inyección única a un paciente que haya recibido ya un tratamiento antirrábico provoca un aumento rápido y considerable de los anticuerpos, por lo que se recomienda que en, caso de exposición leve de un sujeto en quien una vacunación antirrábica anterior haya provocado un aumento de los anticuerpos, se administre una dosis única de reactivación. Cuando la exposición sea grave, el Comité considera que ha de aplicarse la pauta terapéutica recomendada en la sección 6.3, es decir la administración combinada de suero antirrábico y del tratamiento vacunal completo.

#### 6.5 Resultado de los estudios experimentales coordinados por la OMS sobre eficacia del suero y la vacuna

Han proseguido los estudios prácticos sobre las diferentes pautas de administración de vacuna y suero en sujetos normales; tenían por objeto esos experimentos encontrar solución a los siguientes problemas:

1. ¿ Puede reducirse el número de las dosis de vacuna en el tratamiento de los casos de mordedura sin reducir al mismo tiempo la respuesta inmunitaria, y qué efectos tiene en esa respuesta una dosis de antisero ?

2. ¿ Infiuye la administración de una dosis de suero al empezar un primer tratamiento vacunal en la producción de anticuerpos consecutiva a una dosis de reactivación aplicada ulteriormente ?

3. ¿ Infiuye la aplicación de suero, cuando se administra una dosis de reactivación, a un sujeto ya vacunado en la respuesta inmunitaria a esta última ?

4. ¿ Cuánto tardan en aparecer los anticuerpos consecutivos a la inyección de una dosis de reactivación en un sujeto ya vacunado ?

El resultado de esos experimentos, que se han extendido a unos 400 sujetos, puede resumirse así :

1. La producción de anticuerpos obtenida con un número reducido de dosis de vacuna es menor que la conseguida con las pautas normales, y desaparece casi siempre cuando se ha administrado una dosis de suero al empezar el tratamiento.

2. La aplicación de suero al comienzo de un ciclo reducido de vacunación puede contrariar la aptitud del sujeto para responder a una dosis de reactivación.

3. La administración simultánea de suero y de una dosis de reactivación entorpece la respuesta inmunitaria a esta última.

4. Los sujetos inmunizados con un primer tratamiento vacunal dan buenas respuestas inmunitarias a una dosis de reactivación administrada a los 30, 60, 90 ó 120 días de la primera inyección.<sup>1</sup> La respuesta aparece en los ocho días siguientes a la administración de la dosis de reactivación, cuyo efecto no se manifiesta, sin embargo, en el 100 % de los casos.

## 7. LUCHA CONTRA LA RABIA

### 7.1 Introducción

La solución definitiva del problema de la rabia depende de la reducción y ulterior eliminación de la enfermedad en las poblaciones animales que sirven de reservorio o de vector a la infección. La experiencia ha hecho patente que para llegar a ese resultado hace falta interrumpir la transmisión con medidas adecuadas, como la vacunación de los animales, la supresión de los perros vagabundos y la adecuada reducción de las especies salvajes que transmiten la enfermedad. El éxito de tales operaciones depende de la

<sup>1</sup> Sin excluir a los sujetos, a que se refiere la sección 6.4, que han sido vacunados contra la rabia años antes.

cuidadosa preparación y ejecución de los programas y de la calidad de los materiales empleados.

## 7.2 Vacunación de perros

El Comité considera que la vacunación profiláctica de los perros es uno de los medios más importantes para combatir la rabia y encarece a las administraciones nacionales de los países donde hay zonas infectadas que organicen cuanto antes programas de vacunación canina.

En perros de tres meses o más una sola dosis de vacuna LEP de embrión de pollo Flury inyectada por vía intramuscular provoca un grado excelente de inmunidad que persiste por lo menos tres años, resultado que confirman los ensayos prácticos y de laboratorio con dosis de 3 ml de una suspensión al 33 % de tejido de embrión de pollo infectado. El Comité hace constar que ésa debe ser la dosis mínima para conseguir un grado eficaz de inmunidad durante tres años o más. Pueden usarse también en el perro otras vacunas de virus vivos o inactivados <sup>1</sup> (véase el cuadro de la sección 4.1) cuyo poder antigénico haya sido comprobado en ensayos prácticos y de laboratorio. En los perros inmunizados con estas últimas vacunas, recomienda el Comité, sin embargo, la revacunación anual porque de los datos conocidos se desprende que la inmunidad obtenida sólo persiste durante un tiempo limitado.

Los cachorros menores de tres meses pueden ser inmunizados sin peligro con vacunas vivas Flury HEP o Kelev preparadas en embrión de pollo <sup>2</sup> o con cualquier vacuna de virus inactivados, pero no con vacuna Flury LEP. Como se ha comprobado experimentalmente que su reacción inmunológica a la vacunación antirrábica es menos rápida que en los perros de más edad, se recomienda la revacunación con cualquier vacuna antirrábica potente después de cumplidos los tres meses.

El Comité, que ha examinado detenidamente las informaciones recogidas en la práctica y en la experimentación sobre la vacunación de los perros con virus vivos atenuados, reitera su convicción de que el procedimiento está exento de riesgos y de que los virus empleados en la vacuna no representan para el hombre ni para los animales un peligro de transmisión por la saliva del perro vacunado. Tampoco ha encontrado el Comité ningún fundamento a la pretendida existencia de perros inmunizados con vacuna antirrábica que sean portadores de virus de la calle.

---

<sup>1</sup> La dosis de vacuna inactivada de tejido nervioso, tanto para los cachorros como para los perros adultos, es de 5 ml de una suspensión de tejido al 20 % o su equivalente (por ejemplo, 10 ml de una suspensión al 10 %).

<sup>2</sup> En los cachorros puede emplearse una dosis de 3 ml de suspensión al 33 % para las vacunas Flury HEP y Kelev.

### 7.3 Inmunización de otros animales

Los datos recogidos en la práctica y en la experimentación sobre vacunación de otros animales son menos abundantes que los relativos a la vacunación canina, por lo que las siguientes recomendaciones no se pueden formular sin ciertas reservas.

#### 7.3.1 *Ganado vacuno*

Para la inmunización de reses bovinas no expuestas a la infección se recomiendan las vacunas preparadas en embrión de pollo con cepas HEP (Flury) y Kelev o las vacunas inactivadas. La vacuna Flury HEP se administra al ganado por vía intramuscular en el pernil en dosis mínima de 3 ml de una suspensión de tejido al 33 %. La vacuna Kelev se administra de igual manera, pero en dosis de 6 ml de una suspensión de tejido al 60 %. Aunque en muchos casos baste una dosis para provocar la aparición de anticuerpos en cantidad suficiente, la administración de una segunda dosis 30 días después de la primera puede reforzar el efecto y dar al animal una protección más eficaz. Cuando se aplican vacunas inactivadas de tejido nervioso, se recomienda emplear una dosis de 30 ml de una suspensión de tejido al 33 % o una cantidad equivalente (por ejemplo, 15 ml de una suspensión al 60 %).

La vacunación del ganado vacuno confiere inmunidad durante un año por lo menos, sin que haya datos sobre la posibilidad de que la protección persista más tiempo.

No se ha hecho aún ningún estudio experimental debidamente comprobado sobre el tratamiento del ganado expuesto por mordedura o contacto sospechoso. Ciertas observaciones indican que la administración de una serie de 14 inyecciones de vacuna de virus inactivado en tejido nervioso hechas en días consecutivos a dosis de 1,5 a 2 g del producto húmedo (7,5 ml de suspensión de tejidos al 20 %) confieren protección eficaz; se trata, sin embargo, de una pauta que con o sin administración de suero sólo raras veces estará justificada desde el punto de vista económico. Se han aplicado también otras pautas con dosis reducidas a intervalos de varios días, pero no se sabe todavía si son adecuadas.

#### 7.3.2 *Gatos*

La vacuna de cepa HEP (Flury) en embrión de pollo y las preparadas en tejido nervioso protegen eficazmente a los gatos. La de cepa LEP (Flury) no debe usarse. La dosis recomendada es la mitad de la empleada en el perro: 1,5 ml de suspensión de tejido al 33 % en la vacuna HEP, y 3 ml de suspensión de tejido nervioso al 20 % en las inactivadas.

### 7.3.3 Otras especies

Los datos conocidos son insuficientes para justificar recomendaciones sobre la eficacia de la vacuna en otras especies animales. Cierta cautela parece indispensable. La susceptibilidad a las distintas cepas de virus rábico puede variar considerablemente de una especie a otra. Por ejemplo, la vacuna LEP (Flury), que se ha usado mucho en el perro adulto sin accidentes, ha resultado peligrosa en la zorra, la mofeta y el ganado vacuno. El Comité, en consecuencia, recomienda encarecidamente que no se empleen vacunas de virus vivos en los animales, mientras que no se haya determinado previamente su eficacia y su inocuidad para la especie de que se trate.

### 7.4 Práctica de la vacunación de perros

Como las diferentes vacunas caninas a que se ha hecho referencia tardan aproximadamente un mes en conferir la máxima inmunidad, las medidas restrictivas impuestas durante una epizootia (atraillar o encerrar a los animales) pueden levantarse a los 30 días de la vacunación.

Los métodos que permiten eliminar en una zona la rabia canina enzoótica o epizootica no darán resultados apreciables mientras no se simultanee la supresión de los perros vagabundos con 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 en toda la zona amenazada y en una ancha franja alrededor del foco de infección. La vacunación de los perros por veterinarios a iniciativa de los particulares refuerza considerablemente la eficacia de las operaciones y debe fomentarse. El objeto del programa ha de ser la rápida reducción del número de animales susceptibles, lo que puede lograrse mediante la inmunización del 70 % cuando menos de la población canina en el plazo más corto posible.

La vacunación de los perros debe formar parte integrante de cualquier programa de lucha antirrábica a largo plazo. Procurar que los dueños inmunicen lo antes posible a los animales de más de tres meses es una medida acertada de salud pública.

El Comité encarece una vez más la necesidad de que todas las vacunas empleadas sean previamente objeto de una prueba adecuada de actividad (sección 4.2).

En zonas enzoóticas y en las que sin serlo están en peligro constante de que se introduzca la infección, los programas de inmunización deben ser continuos y consistir por lo menos en campañas anuales de vacunación de los perros todavía no vacunados y en la obligación de revacunar a toda la población canina cada tres años si se aplica la vacuna LEP (Flury) o cada año en otro caso.

### **7.5 Eliminación de perros vagabundos**

El método de la vacunación no se aplica a los perros vagabundos ni a los faltos de dueño que en muchos países siguen siendo uno de los eslabones en la cadena de transmisión de la rabia. En una campaña bien organizada ha de funcionar una perrera municipal u otro depósito que reúna las debidas condiciones para guardar unos días a los animales vagabundos. Cuando, transcurrido un plazo prudencial, nadie los reclame, se les dará muerte sin crueldad. Allí donde se produzca un brote de rabia se suspenderá la práctica de permitir a los particulares que adopten perros internados en depósitos municipales. La recogida de los animales vagabundos se confiará a grupos de perreros provistos de camiones equipados al efecto. El personal dedicado a esas operaciones deberá tener la preparación requerida, y convendrá para eso organizar cursos de adiestramiento en el servicio sobre guarda y cuidado de animales, principios fundamentales de la lucha contra las enfermedades veterinarias, primeros auxilios, etc. Un sistema de registro o licencia extendido a todos los perros suele ser útil. Cuando se aplica bien, facilita la segregación de los perros vagabundos y sin dueño, contribuye a costear las operaciones y puede servir de base para un censo relativamente exacto de la población canina.

### **7.6 Precauciones con perros y gatos mordidos por un animal rabioso**

El Comité recomienda encarecidamente que se dé muerte a los perros y gatos mordidos por un animal rabioso cuando no estuvieran previamente vacunados. Si el dueño se opone, será obligatorio el aislamiento riguroso del animal en una perrera durante seis meses.

Cuando el animal hubiera sido inmunizado en el curso de los tres años anteriores con vacuna Flury o de los doce meses anteriores con cualquier otra vacuna, se practicará la revacunación y se le mantendrá atraillado o encerrado durante 30 días.

Es muy importante organizar el servicio de manera que se pueda hacer el estudio rápido y sistemático de las personas y de los animales mordidos por un animal rabioso para proceder sin demora a la profilaxis de la rabia en la persona expuesta y a la segregación del animal mordido evitando así que éste último pueda ser un eslabón más en la cadena de la transmisión.

### **7.7 La lucha antirrábica en su aspecto administrativo**

La experiencia enseña que el mejor medio de organizar eficazmente un programa de lucha contra la rabia consiste en establecer un servicio central a cargo de un funcionario de sanidad dedicado exclusivamente a ese trabajo, que sea de preferencia veterinario y esté investido de los poderes necesarios. La buena marcha de un programa nacional o provincial dirigido por un

veterinario de salud pública permite unificar eficazmente las prácticas seguidas por las distintas administraciones locales. Como coordinador del programa nacional o provincial, el jefe del servicio para la mayor eficacia de las operaciones debe tener a su cargo las siguientes actividades :

- a) difundir informaciones sobre los métodos de lucha, en contacto estrecho con las juntas directivas de las asociaciones médicas y veterinarias ;
- b) obtener el apoyo de las organizaciones de ganaderos, las sociedades protectoras de animales, las asociaciones de deportes y de fomento de la cría canina, etc. ;
- c) organizar con regularidad el cambio de informaciones con los países vecinos sobre el estado de la infección y los métodos empleados para combatirla ;
- d) acopiar y analizar todos los datos de morbilidad humana y animal sobre mordeduras de animales, casos de exposición y de infección, vacunaciones y reacciones postvacunales ;
- e) establecer y mejorar los sistemas de declaración de casos mediante una relación asidua con los laboratorios de diagnóstico para la interpretación de los datos, y mantenerse al corriente de las variaciones en la distribución geográfica de la rabia en el país ;
- f) perfeccionar los métodos empleados en el envío de muestras a los laboratorios y en la recogida, encierro y supresión de los perros vagabundos ;
- g) dirigir los cursos de adiestramiento y los proyectos de investigación acerca de las distintas fases de la lucha antirrábica ;
- h) organizar una enérgica y no interrumpida campaña de publicidad.

#### 7.7.1 *Transporte internacional de perros y gatos*

Procederá aplicar las medidas siguientes a los animales importados de países donde se sabe que la rabia existe.

Se considerará infectada por la rabia la zona en que se haya confirmado la presencia de casos indígenas en el hombre o en los animales durante los dos años últimos.

1. Los países actualmente exentos de rabia deben mantener la prohibición de importar perros y gatos o someterlos a un prolongado periodo de cuarentena (seis meses de preferencia) en el lugar de entrada.

2. Cuando en países exentos de rabia sea imposible imponer a los animales un largo periodo de cuarentena, se procederá según lo indicado en los incisos *a)* y *b)* del párrafo siguiente, recomendación que no ha de servir de pretexto para prescindir de otras medidas más rigurosas que pudieran aplicarse, como la prolongación de los periodos de cuarentena o de encierro.

3. Cuando las medidas estrictas de cuarentena sean inaplicables, como ocurre en países donde las zonas fronterizas son muy dilatadas o donde la rabia existe entre los animales domésticos o salvajes, procederá tomar las precauciones siguientes :

a) se exigirá que haya transcurrido más de un mes y menos de treinta y seis desde que el animal haya sido inmunizado con vacuna LEP o menos de doce meses si se le ha aplicado otra vacuna ; será obligatorio producir para cada animal un certificado de vacunación autorizado por la autoridad veterinaria competente en el país de origen (véase el Anexo 1) ; si hubiera alguna duda sobre la actividad de las vacunas utilizadas en el país de origen, se considerará que el animal no está vacunado ;

b) se vacunará a los animales que a su entrada en el país no estuvieran vacunados y se les someterá a una cuarentena por los menos de cuarenta y cinco días o, si no fuera posible hacerlo, se ejercerá sobre ellos una vigilancia especial durante igual periodo y se prohibirá a su dueño que los deje sueltos.

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

El más grave de los problemas que en la práctica plantea la rabia en determinadas zonas es la infección de los animales salvajes, reservorio que mantiene la enfermedad en muchas partes del mundo.

Estudios recientes sobre la transmisión de la rabia entre los animales salvajes han esclarecido las modalidades de ese proceso en la naturaleza. En los Estados Unidos los vectores salvajes más importantes de la rabia son, por ejemplo, la zorra y la mofeta ; se ha comprobado que en la mayoría de los casos observados las glándulas submaxilares de las zorras infectadas en la naturaleza contenían el virus de la rabia, y que la infección de las glándulas salivares estaba siempre acompañada por la del sistema nervioso central, lo que indica que la zorra no puede transmitir la enfermedad como portador asintomático. Aun así, son muchas las posibilidades de transmisión en la zorra, porque las infecciones experimentales han hecho ver periodos relativamente largos de la enfermedad durante los cuales el virus estaba presente en la saliva.

En ciertas zonas caracterizadamente enzoóticas o epizoóticas se han practicado encuestas que no han acusado la presencia del virus en los pequeños roedores salvajes, lo que confirma el supuesto adelantado ya en informes anteriores de que esas especies no son un reservorio natural importante de la enfermedad.

El único medio de combatir la rabia selvática consiste en emprender programas para reducir la población de las especies vectoras que comprobablemente contribuyan a la transmisión. La elección de las técnicas correspondientes dependerá de las condiciones locales. En el caso de muchas

especies, el veneno es más eficaz y sin duda más barato que la captura con cepos o trampas, pero exige precauciones extremas sobre todo en zonas de gran densidad demográfica donde abunden también los animales domésticos. El método resulta más práctico para combatir a animales de poco tamaño como, por ejemplo, cuando se emplean huevos envenenados con estricnina contra la mofeta o sulfato de talio contra la mangosta, porque entonces se pueden colocar los cebos en lugares resguardados y evitar el peligro de envenenamiento accidental que en otro caso amenazaría a los niños y los animales domésticos. La fumigación de las guaridas, practicable en ciertas épocas del año durante los cortos periodos en que los animales vectores viven en grupos familiares, puede ser un complemento de otras medidas como el empleo de cepos o trampas o de cebos envenenados. De estos dos últimos métodos, el primero, aunque más costoso y de menos rendimiento que el veneno, suele ser preferible en muchos casos por ser menores sus peligros. Adviértase que para la eficacia de los programas en que se apliquen esos métodos habrá de confiarse su dirección a especialistas profesionalmente adiestrados en la lucha contra los animales dañinos.

Importa asimismo hacer constar que los métodos actualmente en estudio o experimentación para combatir a los animales salvajes no tienen por objeto el exterminio de ninguna de las especies vectoras, sino sólo la reducción de las poblaciones respectivas en una proporción que aparte las posibilidades de epizootia rábica.

### **7.9 La rabia en los murciélagos**

En México y en los países de América del Centro y del Sur la rabia del vampiro plantea problemas de gravedad. Para reducir la infección en esas zonas, se ha hecho uso de fumigaciones y de armas de fuego en los refugios diurnos de los vampiros. Están además en estudio y ensayo para su perfeccionamiento otros métodos, como la colocación de trampas o cebos vivos, cuyos resultados hasta ahora no habían sido muy concluyentes.

Prescindiendo de los casos de rabia en murciélagos frugívoros e insectívoros observados ya en las zonas de América Latina y de Trinidad donde se conocía la rabia del vampiro, no se había visto ningún quiróptero infectado hasta que en 1953 se aisló el virus de la rabia en un murciélago insectívoro capturado en los Estados Unidos de América. Con posterioridad se ha encontrado el virus en más de 350 murciélagos distribuidos en 24 Estados del mismo país y en una provincia del Canadá, en medios geográficos muy distintos. Los animales pertenecían a cuatro especies de murciélagos solitarios o arborícolas y a veinte especies de murciélagos trogloditas o gregarios. Se han notificado también casos de infección en Turquía y Yugoslavia y uno sospechoso en Alemania Occidental. Todos esos murciélagos eran insectívoros.

Un centenar de casos comprobados de rabia en el murciélago están relacionados con episodios de mordedura en el hombre. Cinco fallecimientos por rabia en los Estados Unidos y uno en la India se han atribuido a mordeduras de murciélago insectívoro.

Las investigaciones sobre las epizootias de rabia en el murciélago han hecho patente que en el laboratorio era muy difícil conseguir la transmisión por medio de mordeduras de murciélago rabioso con salivación infecciosa a animales susceptibles. De otros estudios se infiere la posibilidad de que algunas especies de murciélagos insectívoros pueden ser portadores asintomáticos de la infección. Encuestas practicadas en determinadas poblaciones de murciélagos acusan muchos casos de aislamiento de virus en periodos caracterizados por un aumento de la mortalidad.

Todavía no se puede recomendar un programa determinado para combatir definitivamente la rabia en los murciélagos. Entre los métodos ideados para evitar que se establezcan lugares de dormida en la viviendas humanas puede mencionarse el empleo de naftalina en bolas o de algunos gases fumigantes que sólo produce efectos pasajeros y ha de ir inmediatamente seguido por las disposiciones arquitectónicas adecuadas para entorpecer el acceso de los murciélagos.

En zonas infectadas *será preciso informar a los habitantes de que deben abstenerse de coger o tocar con la mano a cualquier murciélago que parezca enfermo o presente un comportamiento anormal* y administrar sistemáticamente el tratamiento antirrábico a las personas mordidas por un murciélago.

El transporte deliberado de murciélagos y otros animales salvajes entre zonas muy distantes habrá de ser objeto de vigilancia o limitación.

## 8. INTERCAMBIO Y DISTRIBUCION DE INFORMACIONES SOBRE LA RABIA

### 8.1 Preparación de estadísticas

El Comité ha examinado las contestaciones enviadas desde 75 países por unos 200 laboratorios, institutos y servicios médicos y veterinarios antirrábicos<sup>1</sup> al cuestionario que había preparado la OMS, según lo recomendado en el tercer informe (sección 10).<sup>2</sup>

El cuidado puesto en contestar el cuestionario evidencia la excelente disposición en que están los profesionales y las administraciones públicas de todo el mundo para colaborar estrechamente en la lucha contra la rabia.

<sup>1</sup> Después de la reunión del Comité han llegado algunas contestaciones más hasta un total de 222 procedentes de 89 países y territorios.

<sup>2</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.* 1957, 121

El Comité ha tomado nota de los trabajos de la Oficina Internacional de Epizootias y de la Organización para la Agricultura y la Alimentación en el acopio de estadísticas veterinarias y de que la OMS ha empezado a colaborar activamente con ambas organizaciones para preparar y distribuir estadísticas sobre la rabia en los animales y en el hombre. El Comité recomienda que se envíen periódicamente esas informaciones a todos los institutos participantes.

El Anexo 2 reproduce con algunas ligeras modificaciones el modelo de ficha para el registro de los casos de mordedura recomendado en el tercer informe,<sup>1</sup> que ha sido muy útil en la compilación de estadísticas sobre la rabia. La información que se obtiene llevando cuidadosamente al día un fichero de esa clase no sólo es muy útil para la propia institución, sino para los servicios nacionales e internacionales de lucha contra la rabia. Aún están sin resolver muchos problemas relacionados con la prevención y el tratamiento de los accidentes paralíticos, la enfermedad del suero y la eficacia del tratamiento en caso de mordedura, por lo que la intervención de la OMS para hacer periódicamente la compilación y el análisis de los resultados obtenidos en los distintos países representará una contribución preciosa en la evaluación de la eficacia de las medidas aplicadas. El Comité, en consecuencia, recomienda encarecidamente a todos los centros de tratamiento antirrábico que empleen el modelo de ficha tal y como se reproduce en el Anexo 2 o con las modificaciones oportunas y que en ese particular colaboren estrechamente con la OMS.

## 8.2 Intercambio de informaciones

El Comité recomienda que la OMS distribuya entre las instituciones participantes documentos de información sobre los progresos recientes en el conocimiento de la rabia, lo que permitirá la amplia difusión de los resultados obtenidos en las actividades prácticas y facilitará, cuando sea necesario, su coordinación por la OMS.

## 8.3 Seminarios técnicos regionales

El Comité ha tomado nota con satisfacción de que la OMS había seguido convocando reuniones técnicas regionales análogas a la celebrada en Coonoor, India, el año 1952, para dar ocasión a los países interesados de que los profesionales que dirigen los servicios antirrábicos respectivos se pongan al corriente de los últimos adelantos técnicos. El mes de julio de 1955 se organizó en Muguga, Kenya, en colaboración con la Comisión de Cooperación Técnica en Africa al Sur del Sahara (CCTA) una de esas reuniones, a la que asistieron 40 representantes de 22 países de Africa y

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 121

de la Región del Mediterráneo Oriental. Otra reunión se convocó en Caracas el mes de abril de 1957, y sus resultados fueron también muy útiles para los países de las Américas. No sólo hubo ocasión en ambas reuniones de recoger las últimas informaciones, sino que se logró mejorar sensiblemente la normalización de las técnicas y de los principios en algunos aspectos importantes de la lucha antirrábica, lo que, en definitiva, aumentó la eficacia de las actividades desplegadas en los países.

Estos últimos años se han puesto en aplicación técnicas nuevas, como la de los anticuerpos fluorescentes para el diagnóstico (sección 3.2) y la de la liofilización de la vacuna (Anexo 3), por lo que el Comité recomienda que se convoquen reuniones análogas con objeto de poner al día la práctica de las actividades antirrábicas en las distintas regiones.

#### **8.4 Monografía sobre técnicas de laboratorio**

La publicación por la OMS de una monografía sobre *Laboratory techniques in rabies*,<sup>1</sup> que expone en forma concisa la práctica normalizada de las modernas técnicas de laboratorio, ha resultado muy útil.

El Comité entiende que la monografía, aunque refleja en su conjunto los últimos adelantos de la técnica, necesita que se revisen y amplíen algunas de sus secciones para tener en cuenta los conocimientos más recientes y, en consecuencia, recomienda a la OMS que examine la conveniencia de publicar en fecha próxima una nueva edición; pero como el establecimiento de técnicas nuevas progresa en la actualidad con mucha rapidez, parece procedente esperar un año o dos para que se haya podido comprobar debidamente la eficacia de los nuevos métodos y se pueda incorporar su descripción a la nueva edición de la monografía. Hasta entonces habrá que poner a disposición de los investigadores toda la documentación informativa preparada por la OMS.

### **9. INVESTIGACIONES PROPUESTAS**

#### **9.1 Posibilidad de modificar el tratamiento en caso de mordedura**

a) Tratamiento local de la mordedura: es necesario proseguir las investigaciones prácticas para precisar la clase de tratamiento local que conviene recomendar. Ha de llevarse adelante la evaluación experimental y práctica del tratamiento tópico con gamma-globulina antirrábica desecada aplicada en la herida.

---

<sup>1</sup> *Laboratory techniques in rabies*, 1954, Ginebra (World Health Organization: Monograph Series, N° 23). Publicada también en francés.

b) Tratamiento combinado de suero y vacuna :

- 1) ¿ Puede reducirse la dosis de suero sin disminución de la eficacia ?
- 2) ¿ Es mejor la respuesta inmunitaria a la administración intradérmica que a la inyección subcutánea de vacunas preparadas en tejidos no nerviosos ?

## 9.2 Vacunas

a) Convendrá someter a nuevos ensayos la estabilidad de las vacunas fenicadas liofilizadas.

b) Habrá que hacer lo posible para obtener vacunas de gran poder antigénico preparadas en tejidos no nerviosos que confieran protección eficaz con pautas reducidas.

## 9.3 Suero

La producción de suero profiláctico concentrado de origen humano puede ofrecer ciertas ventajas, posibilidad que convendrá seguir investigando.

## 9.4 Infecciones inaparentes

Hace falta comprobar mejor mediante la aplicación de criterios más rigurosos la existencia de infecciones rábicas inaparentes en la naturaleza y averiguar si, además del murciélago, otros animales pueden ser también portadores asintomáticos.

## 9.5 Ecología y patogenia

Es necesario reunir más información sobre susceptibilidad relativa de las distintas especies animales y datos cuantitativos sobre la presencia del virus en sus glándulas salivares. También es recomendable que se emprendan estudios sobre los mecanismos de la patogenia y de la inmunidad para esclarecer ciertas cuestiones fundamentales.

## 9.6 La rabia en los murciélagos

Conviene favorecer los estudios sobre la ecología y la fisiología del murciélago e investigar la patogenia de la rabia en las distintas especies. En los países donde no se han hecho encuestas sobre la existencia de la rabia en el murciélago procederá emprender esa labor.

**9.7 Cultivo en tejidos**

Los alentadores avances hechos últimamente justifican un esfuerzo especial para establecer un sistema de cultivo en tejidos, cuya sensibilidad permita estudiar los efectos citopáticos del virus rábico y obtener cultivos de título elevado. Tal sistema daría más exactitud a los trabajos cuantitativos con virus rábico y materiales para muchas investigaciones fundamentales de virología. Es necesario estudiar el desarrollo del virus rábico en tejidos no tumorales y la posibilidad de emplearlo en la preparación de una vacuna de tejido no nervioso aplicable al hombre.

**9.8 Reuniones de investigadores**

En vista de los rápidos progresos de las investigaciones en curso sobre los problemas fundamentales de la rabia, el Comité recomienda encarecidamente que la OMS organice reuniones periódicas de investigadores dedicados a esos estudios.

**Anexo 1**

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

El abajo firmante certifica que el (perro o gato) ..... que a continuación se reseña, sometido a examen veterinario en ..... (fecha), no presentaba síntomas de enfermedad transmisible; y certifica además que dicho (perro o gato) ..... ha sido vacunado contra la rabia en ..... (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 (indíquense las fechas) } .....

Tipo de vacunación ..... 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

**PROYECTO DE FICHA PARA EL REGISTRO  
DE CASOS DE MORDEDURA**

Caso N° ..... Declarado por .....

**A. Persona mordida**

Nombre .....

Fecha de la mordedura .....

Edad .....

Localidad en que se produjo el episodio .....

Sexo .....

Dirección .....

Lugar de la o las mordeduras en el cuerpo .....

Caracteres de la mordedura .....

Única	<input type="checkbox"/>	Leve	<input type="checkbox"/>
Múltiple	<input type="checkbox"/>	Moderada	<input type="checkbox"/>
		Grave	<input type="checkbox"/>

Tratamiento local de la herida .....

## Tratamiento :

*Vacuna*

Dosis por cada inyección .....

Vía de administración .....

Fechas de las inyecciones .....

Clase de la vacuna (fenicada, inactivada con rayos u.v., etc.) .....

Fabricante y N° del lote .....

Antecedentes de vacunación antirrábica .....

Fecha..... Clase de vacuna.....

*Suero*

Dosis .....

Fecha de la inyección .....

Animal del que procedía el suero .....

Resultado de la prueba de sensibilidad:

Positivo	<input type="checkbox"/>	Negativo	<input type="checkbox"/>
----------	--------------------------	----------	--------------------------

Fabricante y N° del lote .....

Antecedentes de tratamiento con suero .....

Fecha..... Clase de suero.....

¿ Ha habido complicaciones consecutivas al tratamiento? En caso afirmativo, indiquense el tratamiento especial que hayan recibido y su resultado

.....

.....

## Estado del paciente al cabo de seis meses :

Vivo Muerto de resultas de la infección Muerto por otras causas No hay información 

Fecha del fallecimiento .....

**B. Animal que causó la mordedura**

Clase de animal .....

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

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

Clase de vacuna ..... Fecha .....

Estado del animal que causó la mordedura :  
 En observación       Sacrificado       Huido

Situación al cabo de ..... días :  
 Síntomas de rabia   
 Sano   
 Muerto sin síntomas de rabia

Resultado de los exámenes de laboratorios :  

	Positivo	Negativo
Corpúsculos de Negri	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inoculación en animal de laboratorio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otras investigaciones (anticuerpos fluorescentes, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Anexo 3**

**PREPARACION DE VACUNA ANTIRRABICA FENICADA Y LIOFILIZADA**

Los laboratorios de la URSS han adquirido ya considerable experiencia en la preparación de vacuna antirrábica fenicada y liofilizada.

El método se ha aplicado en la URSS a las vacunas Semple y Fermi en emulsión al 20 %. Se añade a la emulsión vacunal al 20 % la cantidad de medio desecador necesaria para obtener una concentración final de un 0,5 % de gelatina, un 7,5 % de glucosa o de sacarosa y un 10 % de suspensión de tejido en solución amortiguadora de fosfato M/400, pH 7,2. La preparación se distribuye en ampollas de 10-ml a razón de 1,5 ó 3 ml por ampolla, que se congela a -70°C y se deshidrata a la temperatura ambiente durante un periodo de 24 a 72 horas en un aparato de desecación en el vacío (que debe obtener un vacío por lo menos de 100 micrones). Durante el proceso de desecación debe evitarse en todo caso la descongelación de la vacuna. La humedad residual de la vacuna antirrábica desecada nunca será superior al 2 % y, en lo posible, se mantendrá por debajo del 1 %.

Después de reconstituida con el volumen inicial de suero salino fisiológico, la vacuna contendrá un 10 % de suspensión de cerebro, proporción que corresponde a una dosis de 3 ml de vacuna líquida al 5 % de los tipos Semple o Fermi.

Las pruebas de actividad, inocuidad, etc. para esta vacuna son las que suelen emplearse de ordinario.

Se recomienda que los laboratorios donde se produzca por primera vez vacuna fenicada liofilizada hagan una prueba de actividad de la preparación desecada antes y después de su incubación en un baño de María a 37° durante 7 días para confirmar su estabilidad.