

REPUBLICA DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD  
DIVISION JURIDICA  
DIVISION DE PREVENCIÓN Y  
CONTROL DE ENFERMEDADES  
JBO/ALP/DSC/PCA/FMP/ABG/NAA

MINISTERIO DE HACIENDA  
OFICINA DE PARTES  
RECIBIDO

CONTRALORIA GENERAL  
TOMA DE RAZON  
RECEPCION

Depart. Jurídico		
Dep. T.R. y Regist.		
Depart. Contabil.		
Sub.Dep. C. Central		
Sub.Dep. E. Cuentas		
Sub.Dep. C.P. y B.N.		
Depart. Auditoría		
Depart. VOPU y T		
Sub. Dep. Munip.		

REFRENDACION

Ref. por \$.....  
Imputación.....  
Anot. por.....  
Imputación.....  
Deduc.Dcto.....

APRUEBA NORMA TÉCNICA N°  
SOBRE VACUNACIÓN ANTIRRÁBICA EN  
HUMANOS.

169

EXENTO N° 614 /

SANTIAGO, 03 JUL. 2014

**VISTOS:** Estos antecedentes; lo dispuesto en el Código Sanitario, aprobado por D.F.L. N° 725, de 1967, del Ministerio de Salud; en el D.F.L. N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del D.L. N° 2763/79 y de las leyes N°18.933 y N°18.469; en el Decreto N° 136, de 2005, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento Orgánico del Ministerio de Salud; en el Decreto N° 1, de 29 de enero de 2014, que aprueba el Reglamento de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y los Animales; en la Resolución N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República, y

**CONSIDERANDO:**

1° Que, la rabia en Chile, como en todos los países en que se presenta, constituye un importante problema de salud pública considerando que su letalidad en la práctica es de un cien por ciento.

2° Que, a partir del año 1960, se inicia el Programa Nacional de Control de Rabia basado, por una parte, en prevenir la presentación de casos de rabia humana, mediante la implementación de un esquema de vacunación post-exposición a las personas expuestas, en forma oportuna, con amplia cobertura y disponible en todos los establecimientos de salud del país; el desarrollo de actividades de educación de la población y, por otra, la interrupción del ciclo de transmisión de la enfermedad evitando la presentación de rabia en perros, a través de campañas masivas de vacunación antirrábica canina y de reducción de la población canina callejera.

3° Que, el Programa de Control y Prevención de Rabia aplicado, ha sido exitoso y ha logrado, en la práctica, eliminar del país la rabia canina.



4° Que, el Decreto N° 1 del año 2014, del Ministerio de Salud, que “Aprueba Reglamento de Prevención de la Rabia en el Hombre y en los Animales”, en su artículo 22° indica que “Toda persona mordida, rasguñada, lamida, o que de cualquier manera hubiere podido ser infectada por un animal sospechoso de rabia, deberá concurrir de inmediato al establecimiento asistencial más próximo, con el objeto de recibir la atención médica necesaria y, si procede, someterse al esquema de vacunación post exposición vigente, de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de inmunización establecido por el Ministerio de Salud”.

5° Que, el artículo 26, del mismo decreto indica que “Los establecimientos asistenciales que apliquen vacunación antirrábica, sean estos públicos o privados, deberán tomar las medidas tendientes a asegurar que las personas mordidas a las cuales el médico tratante prescribió el esquema de vacunación post exposición, completen el tratamiento antirrábico de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de Inmunización establecido por el Ministerio de Salud. Si un paciente se negare a observarlo, los establecimientos públicos deberán solicitar el auxilio de la fuerza pública para obtener el cumplimiento de éste y los establecimientos privados deberán dar cuenta de esta situación a la Autoridad Sanitaria respectiva a fin de que esta realice las gestiones tendientes a cumplir con la vacunación”.

6° Que, el Decreto Exento N° 6 del 2010, del Ministerio de Salud, dispone la vacunación obligatoria de la población contra las enfermedades inmunoprevenibles. Según la enfermedad objetivo N°13 la vacunación contra la rabia humana tiene como población objetivo las personas con sospecha de exposición al virus de la rabia siendo los responsables de su ejecución todos los establecimientos de la red pública de salud, especialmente establecimientos de atención primaria y los establecimientos del sector privado con convenios vigentes y vacunatorios autorizados por la SEREMI de salud correspondiente.

7° Que, además, el artículo 25°, del Decreto N° 1 de 2014, del Ministerio de Salud, señala que “Toda persona que por razones laborales esté expuesta a animales susceptibles de transmitir rabia, tales como trabajadores de clínica veterinarias, de zoológicos, de estaciones cuarentenarias, de laboratorios de producción de vacunas antirrábicas, de laboratorios de rabia, de programas de control de rabia y otros, deberán someterse al tratamiento antirrábico pre exposición de acuerdo al esquema de vacunación vigente, según la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de inmunización establecido por el Ministerio de Salud”.

8° Que, en consecuencia, corresponde al Ministerio de Salud dictar la Norma Técnica que regule la vacunación antirrábica en humanos.

9° Que, en mérito de lo anterior, dicto el siguiente:

#### **DECRETO:**

**1° APRUÉBASE** la Norma Técnica N° 169 sobre vacunación antirrábica en humanos.

**2° ESTABLÉZCASE** que el texto que se aprueba en virtud del presente acto administrativo consta en un documento de diecinueve (19) páginas que forma parte integrante del presente decreto, cuyo original será visado por el Jefe de la División de Prevención y Control de Enfermedades.

**3° PUBLÍQUESE**, para su adecuado conocimiento y difusión, en la página web del Ministerio de Salud, [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl), el texto que contiene la Norma Técnica sobre vacunación antirrábica en humanos, debiendo

además la Subsecretaría de Salud Pública asegurar que sus copias y reproducciones sean idénticas al texto original que se aprueba por este acto.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**  
**POR ORDEN DE LA PRESIDENTA DE LA REPÚBLICA**



**DRA. HELIA MOLINA MILMAN**  
**MINISTRA DE SALUD**

# Chile 2014

## Vacunación Antirrábica en Humanos



Departamento de Vacunas e Inmunizaciones

## Índice:

	Pág.
<b>I. Introducción.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Rabia</b>	
1.1 Modo de transmisión	
1.2 Período de incubación	
1.3 Período de Transmisibilidad	
1.4 Cuadro Clínico	
<b>2. Situación Epidemiológica</b>	
<b>3. Aspectos legales vigentes</b>	
3.1 Respecto a la población objetivo a inmunizar	
3.2 Respecto a la inmunización y tratamiento	
3.3 Respecto a la obligatoriedad de inmunización	
3.4 Respecto a la vacunación pre-exposición	
<b>II. Vacunación Antirrábica en Humanos.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Vacunación pre-exposición</b>	
1.1 Esquema de vacunación pre-exposición	
<b>2. Profilaxis post-exposición</b>	
2.1 Tratamiento local de heridas	
2.2 Vacunación antirrábica post-exposición	
<b>3. Esquema a usar en personas anteriormente vacunadas por pre o post-exposición</b>	
<b>4. Requerimientos para dosis de refuerzo</b>	
<b>5. Vacunas e Inmunoglobulinas Antirrábicas para humanos</b>	
5.1 Tipo de vacuna	
5.2 Vía administración de vacuna	
5.3 Reacciones adversas de la vacuna	
5.4 Uso de Inmunoglobulina	
5.5 Contraindicaciones y precauciones	
<b>III. Actualización de conducta a seguir frente a post-exposición.....</b>	<b>13</b>
<b>IV. Referencias.....</b>	<b>14</b>
<b>V. Anexos.....</b>	<b>15</b>
Anexo A: Guía de profilaxis pre-exposición.	
Anexo B: Manejo de heridas.	
Anexo C: Manifestaciones clínicas de rabia en animales.	
Anexo D: Profilaxis post-exposición rabia en humanos.	

## I. Introducción:

### 1. Rabia

Encefalomiелitis vírica aguda con una letalidad en la práctica cercana a un 100%, causada por Rhabdovirus del género Lyssavirus, siendo todos los mamíferos susceptibles a la enfermedad, pero los principales responsables del mantenimiento y propagación de la infección en humanos son los carnívoros y los quirópteros (murciélagos). En los países en desarrollo el perro sigue siendo el reservorio principal.

Rara vez contraen la infección los animales herbívoros, conejos, ardillas de diversos tipos. En caso de mordedura por estos animales, la necesidad de vacunación antirrábica es excepcional y en caso de duda, debe ser consultada con el Epidemiólogo o la enfermera encargada del PNI del Servicio de Salud respectivo. El análisis de riesgo ante una mordedura de cualquier animal debe hacerse caso por caso, y aunque hay algunas reglas generales de prevención, el manejo de cada caso dependerá del análisis cuidadoso del riesgo representado por diferentes factores y circunstancias presentes en cada situación individual.

#### 1.1. Modo de transmisión

Inoculación o contacto con secreción o de tejido infeccioso del animal enfermo (saliva, tejido nervioso), a través de una mordedura o rasguño o, con heridas o aberturas de la piel como lesiones o cortes recientes. El contacto con piel intacta no es considerado una exposición, pero si el contacto con mucosas (por ej. cavidad oral, nariz, ojos).

La vía aérea no representa riesgo de transmisión en condiciones normales para el público en general. Los reportes existentes de casos de transmisión por aerosol, corresponden a situaciones de alta concentración viral, tales como experimentos de laboratorio, que no se presentan en el trabajo rutinario de diagnóstico de rabia o en la vida diaria de la población.

#### 1.2. Período de incubación

En el ser humano generalmente es de 2 a 8 semanas, 45 días en promedio, habiéndose observado excepcionalmente períodos de incubación tan cortos como de 5 días, y tan largos como 8 años.

La duración del período de incubación depende, entre otros factores, de las siguientes condiciones: **sitio de la inoculación, invasión del sitio de inoculación, carga viral inoculada, distancia entre el cerebro y la zona de la mordedura, y factores inmunológicos**, lo que hace que la población infantil se encuentre entre las más expuestas y en mayor desventaja. El período de incubación en el perro es de 10 días a varios meses.

La administración de vacuna antirrábica oportunamente interrumpe el período de incubación y exitosamente evita el cuadro clínico cuando es completado antes del inicio de síntomas.

### 1.3. Período de Transmisibilidad

En los perros y gatos puede variar el período de incubación de 10 días a varios meses, no obstante la excreción del virus por la saliva aparece de 2 a 5 días antes del comienzo de los síntomas clínicos y persiste hasta la muerte del animal, en esto se fundamenta la observación del animal por 10 días después de la mordedura. Este período de observación se aplica a perros, gatos y hurones. No existen períodos de observación confiables para ninguna otra especie animal.

### 1.4. Cuadro clínico

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

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

Sin intervención médica la enfermedad suele durar de 2 a 6 días, y a menudo la muerte sobreviene a consecuencia de parálisis respiratoria. Los mecanismos fisiopatológicos que ocasionan el desenlace fatal en la rabia no son conocidos. Con las terapias de cuidado intensivo existentes en la actualidad, se han observado períodos prolongados de supervivencia más allá de los 15 a 21 días descritos en el pasado, llegando a 70 a 90 días. Existe un tratamiento experimental, el Protocolo de Milwaukee, que demanda alto nivel de cuidados intensivos, y costos de manejo significativos, que ha tenido éxito limitado en años recientes, con sobrevivientes en EEUU, Chile y en Brasil. Una versión adaptada a Brasil es el Protocolo de Recife.

## 2. Situación Epidemiológica:

En Chile, y gracias a la aplicación desde 1960 del Programa Nacional de Rabia, se obtiene el control de la rabia urbana. En 1996, y después de 25 años libres de casos humanos, se produce un caso de rabia humana, que fue producido por un virus de origen murciélago. En el 2013 se produce un caso en Quilpué posterior a mordida de perro, del cual no se pudo aislar el virus, quedando sin confirmación virológica.

La situación epidemiológica a nivel nacional se resume de la siguiente forma:

- Libre de casos de rabia humana producida por variantes canina desde el año 1972.
- Ausencia de circulación de la variante viral canina (V1 y V2) a partir del año 1992. En consecuencia, no se han registrado casos de rabia humana y animal por esta variante en el país hasta la fecha.
- Detección de virus de Rabia silvestre endémica en murciélagos insectívoros desde 1985, en todo el país.



### 3. Aspectos legales vigentes:

#### 3.1 Respetto a la población objetivo a inmunizar.

El decreto 01 del año 2014, cuyo título es: “Aprueba reglamento de prevención de la rabia en el hombre y en los animales”, en el artículo 22 indica lo siguiente: “Toda persona mordida, rasguñada, lamida, o que de cualquier manera hubiere podido ser infectada por un animal sospechoso de rabia, deberá concurrir de inmediato al establecimiento asistencial más próximo, con el objeto de recibir la atención médica necesaria y, si procede, someterse al esquema de vacunación post exposición vigente, de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de inmunización establecido por el Ministerio de Salud”.

#### 3.2. Respetto a la inmunización y tratamiento.

El artículo 3, del decreto 01 del año 2014 indica: “En la vacunación antirrábica, humana y animal, sólo se emplearán vacunas antirrábicas a virus inactivado las que deberán estar debidamente autorizadas y registradas en el país, de acuerdo a la legislación vigente”.

El artículo 23, del decreto 01 del año 2014 indica: “La atención médica y el tratamiento antirrábico requerido por los afectados por mordeduras de animales, serán proporcionados en forma gratuita por los establecimientos asistenciales del sector público”.

El artículo 26, del mismo decreto indica: “Los establecimientos asistenciales que apliquen vacunación antirrábica, sean estos públicos o privados, deberán tomar las medidas tendientes a asegurar que las personas mordidas a las cuales el médico tratante prescribió el esquema de vacunación post exposición, completen el tratamiento antirrábico de acuerdo a la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de Inmunización establecido por el Ministerio de Salud. Si un paciente se negare a observarlo, los establecimientos públicos deberán solicitar el auxilio de la fuerza pública para obtener el cumplimiento de éste y los establecimientos privados deberán dar cuenta de esta situación a la Autoridad Sanitaria respectiva a fin de que esta realice las gestiones tendientes a cumplir con la vacunación.

#### 3.3. Respetto a la obligatoriedad de inmunización.

El Decreto Exento Nº6 del 2010, dispone la vacunación obligatoria de la población contra las enfermedades inmunoprevenibles. Según la enfermedad objetivo Nº13 la vacunación contra la rabia humana tiene como población objetivo las personas con sospecha de exposición al virus de la rabia siendo los responsables de su ejecución todos los establecimientos de la red pública de salud, especialmente establecimientos de atención primaria y los establecimientos del sector privado con convenios vigentes y vacunatorios autorizados por la SEREMI de salud correspondientes.

#### 3.4. Respetto a la vacunación pre-exposición.

El artículo 25, del decreto 01 del año 2014 indica: “Toda persona que por razones laborales esté expuesta a animales susceptibles de transmitir rabia, tales como trabajadores de clínica veterinarias, de zoológicos, de estaciones cuarentenarias, de laboratorios de producción de vacunas antirrábicas, de laboratorios de rabia, de programas de control de rabia y otros, deberán someterse al tratamiento



antirrábico pre exposición de acuerdo al esquema de vacunación vigente, según la norma de vacunación antirrábica del programa nacional de inmunización establecido por el Ministerio de Salud”.

## II. Vacunación Antirrábica en Humanos:

### 1. Vacunación pre-exposición: (Ver anexo A)

La vacunación de pre-exposición es recomendada en aquellas personas que están en continuo o en mayor riesgo de exposición al virus rábico, como resultado de su residencia u ocupación, siendo enumerados a continuación:

Personas expuestas a riesgo de infección:
Veterinarios (incluyendo los estudiantes), y sus asistentes.
Personal de laboratorio que trabajen con virus rábico.
Taxidermistas y cuidadores de animales.
Guardias de caza y cazadores.
Visitantes a zonas de alta endemicidad y con riesgo de exposición.

La vacunación pre-exposición debe ser financiada por cada persona, empresa o institución de la que dependa directamente el trabajador.

Para el caso de funcionarios públicos de las SEREMI o Servicios de Salud, estas entidades se deben hacer cargo de la vacunación pre-exposición.

#### 1.1 Esquema de vacunación pre- exposición:

El esquema de vacunación pre-exposición debe ser completado en el tiempo estipulado a continuación, siendo el **día 0** la fecha de administración de la primera dosis de la vacuna.

Esquema de vacunación antirrábica pre-exposición	
Día 0	1 dosis
Día 7	1 dosis
Día 28	1 dosis

## 2. Profilaxis post-exposición:

Profilaxis post-exposición consiste en:

- Lavado y tratamiento local de la herida inmediatamente después de producirse la exposición.
- Vacunación antirrábica.
- Administración de inmunoglobulina antirrábica, si está indicada.

Los factores que se deben tomar en consideración para la profilaxis post-exposición son los siguientes:

- Epidemiología del país.
- Severidad de la exposición.
- Características clínicas del animal.
- Posibilidad de observación del animal y resultados del laboratorio de rabia del ISP.

### 2.1 Tratamiento local de heridas (Anexo B):

Una etapa importante en la profilaxis post-exposición, es el tratamiento inmediato de todas las mordeduras y rasguños. Como primer auxilio, se debe lavar la herida profusamente por al menos 10 minutos con jabón y agua corriente, detergente, povidona yodada y/u otras sustancias con actividad viricida. Si el jabón o viricida no se encuentra disponible, la herida se debe lavar profusamente con agua y de forma extensa. Para mayor información del manejo de heridas revisar Anexo B.

Además de las medidas de manejo de la herida debe administrarse toxoide tetánico de acuerdo a las normas. Según disponibilidad puede ser Toxoide diftérico y tetánico o vacuna dTpa (dosis reducida de antígenos y pertussis acelular). No olvidar que las personas que hayan recibido vacuna contra el tétano hace 10 años o más deben revacunarse. Por otro lado, es necesaria la evaluación médica del uso de antibióticos debido a la presencia de bacterias patógenas en la boca del perro.

### 2.1.1 Uso de Toxoide tetánico, según esquema:

**Tabla N°1:** Esquema recomendado para la prevención de tétanos según tipo de herida y antecedentes de vacunación.

Antecedentes de vacunación con componente antitetánico	Herida Limpia		Herida Sucia	
	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica	Toxoide tetánico	Inmunoglobulina antitetánica
Esquema completo y/o refuerzo hace menos de 5 años	NO	NO	NO	NO
Esquema completo y/o refuerzo entre 5-10 años	NO	NO	SI <sup>1</sup>	NO
Esquema completo y/o refuerzo hace más de 10 años	SI <sup>1</sup>	NO	SI <sup>1</sup>	NO
Sin antecedentes de vacuna o desconocido	SI <sup>2</sup>	NO	SI <sup>2</sup>	SI <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Vacunar con un refuerzo de toxoide tetánico. En aquellas personas que nunca han recibido dTpa, pueden recibir una dosis de esta vacuna como refuerzo.

<sup>2</sup> Vacunar con esquema de tres dosis: 0, 1 y 7 meses. Se podría administrar dTpa como reemplazo de una de estas dosis.

<sup>3</sup> Una dosis de 250UI de inmunoglobulina antitetánica por vía intramuscular.

Personas nacidas antes de 1975 posiblemente no han sido vacunados por lo que deben recibir vacunación antitetánica en esquema de tres dosis: 0, 1 y 7 meses.

Personas nacidas después de 1975 que han sido inmunizadas hasta los 7 años de edad (primer año de educación básica), el esquema de vacunación antitetánica otorga protección segura durante 10 años; sobre esos años se debe indicar vacunación complementaria con 1 dosis de refuerzo de toxoide tetánico (según tabla N°1).

## 2.2 Vacunación antirrábica post-exposición:

### 2.2.1 Población objetivo:

Profilaxis de post-exposición es recomendada en aquellas personas que hayan sido expuestas o exista alta sospecha de exposición al virus rábico, siendo enumerados a continuación:

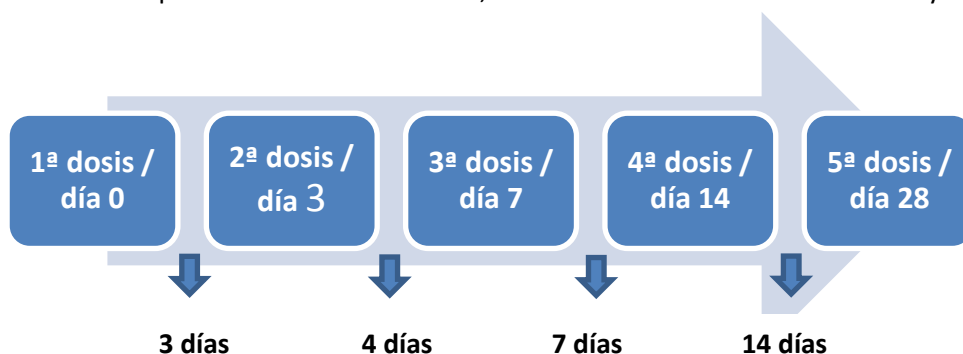
Personas expuestas:
Persona mordida, rasguñada o lamida en piel lesionada y/o mucosa por un animal sospechoso o diagnosticado rabioso.
Persona mordida por un animal vagabundo que <b>desaparezca o muera</b> posterior a la mordedura.
Persona mordida por un animal mamífero silvestre.
Persona mordida o que haya estado en contacto con murciélagos (manipulación a manos desnudas voluntaria o involuntariamente, haya entrado a lugares cerrados donde viven colonias sin usar protección respiratoria, o presencia de murciélagos en habitación <sup>1</sup> )

<sup>1</sup> El fundamento está relacionado con que la mordida del murciélago no siempre es perceptible (sobre todo mientras la persona duerme), por lo que las personas no refieren haber sido mordidas, sin embargo, muchos casos que reportan esta situación terminan desarrollando la enfermedad.

La profilaxis post-exposición (tratamiento con inmunoglobulina y vacunación) es gratuita en los establecimientos públicos y privados en convenio.

### 2.2.2 Esquema de vacunación e intervalo entre dosis:

**Día 0** es el día de administración de la primera dosis de la vacuna. Es importante que las tres primeras dosis se completen dentro de 1 semana, siendo una dosis los días 0 -3 -7 -14 y 28 (total 5 dosis):



*Espacio de tiempo indicado entre una dosis y otra*

### 2.2.3 Esquema de vacunación 2-1-1 (Zagreb):

Se puede usar en aquellos casos en que la vacunación se comienza en forma tardía (más de 7 días desde la mordedura) o cuando la exposición es masiva a un animal identificado como rabioso.

Esquema de vacunación antirrábica abreviado	
Día 0	2 dosis, usando el deltoides izquierdo y derecho
Día 7	1 dosis
Día 21	1 dosis

### 2.2.4 Abandono de Tratamiento:

Se considera abandono de tratamiento, hasta un año de interrumpida la serie de dosis. Esquema a seguir para reiniciar tratamiento interrumpido.

Nº de dosis recibidas	Dosis a completar
1ª	2ª, 3ª, 4ª, 5ª
2ª	3ª, 4ª, 5ª
3ª	4ª, 5ª
4ª	5ª

**Ejemplo:** Si la persona abandonó el tratamiento con su 1ª dosis colocada, y consulta meses después para completarlo, corresponde continuar el tratamiento colocando la 2ª dosis inmediatamente; y debe ser citado a recibir la 3ª dosis cuatro días después; la 4ª dosis debe ser recibida siete días después de la 3ª y la 5ª dosis catorce días después de recibida la 4ª.

## 3. Esquema a usar en personas anteriormente vacunadas por pre o post-exposición:

En caso de exposición o re-exposición de pacientes que han sido inmunizados previamente con vacunación completa por pre-exposición o post-exposición deben recibir una dosis de vacuna los **días 0 y 3**, como refuerzos de post-exposición. La inmunoglobulina antirrábica no está indicada en estos casos. Este esquema también puede ser utilizado en personas que han sido vacunadas contra la rabia que tienen anticuerpos neutralizantes detectables del virus de la rabia.

Para las personas que han recibido profilaxis pre y post exposición completa en un plazo máximo de 3 meses antes de la exposición o la re-exposición a una mordedura u otro contacto, se debe garantizar un manejo apropiado de heridas, y la revacunación puede ser retrasada si el perro o gato mordedor esta saludable, vacunado y disponible por un período de observación de 10 días.



#### 4. Requerimientos para dosis de refuerzo:

No es necesaria la administración de dosis de refuerzo periódicas de la vacuna antirrábica, en personas que viven o viajan a áreas de alto riesgo si han recibido un esquema completo de pre o post-exposición con vacuna antirrábica de probada eficacia. Solo las personas cuya ocupación los pone en continuo o frecuente riesgo deben recibir una dosis periódica de refuerzo como precaución adicional en ausencia de exposición reconocida. Si se encuentra disponible, se prefiere monitorear los anticuerpos neutralizantes de virus de rabia en el personal con riesgo en vez de administrar dosis de refuerzos de rutina. Para aquellas personas con alto riesgo por exposición en laboratorio a altas concentraciones de virus vivo rábico, la valoración de anticuerpos neutralizantes debe ser cada 6 meses. Si el título cae por debajo de 0,5 UI/ml de suero, una dosis de refuerzo de vacuna se debe administrar por vía intramuscular.

Los profesionales que no están en riesgo continuo de la exposición, como veterinarios y funcionarios de salud animal, deben ser sometidos a monitoreo serológico cada 2 años. Como la memoria inmunológica inducida por la vacuna persiste en la mayoría de los casos por años, una dosis de refuerzo es recomendada solo si el título de anticuerpos rábicos ha caído por debajo de 0,5 UI/ml. Para mayor información revisar Anexo A.

#### 5. Vacunas e Inmunoglobulinas Antirrábicas para humanos:

Con el objetivo de disminuir el número de eventuales reacciones neuromusculares y conseguir un mayor poder inmunogénico, el comité de expertos de rabia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado la sustitución de las vacunas producidas en tejido nervioso por vacunas producidas en cultivos celulares. A partir del año 2003 se incorporó en nuestro país la vacuna inactivada producida en cultivos celulares.

Estas vacunas se utilizan tanto en la profilaxis pre como post- exposición. La pronta administración de estas vacunas después de la exposición combinada con un correcto tratamiento de la herida y la administración apropiada de inmunoglobulina, según corresponda, es eficaz en la prevención de la rabia, incluso después de una exposición de alto riesgo.

##### 5.1 Tipo de vacuna:

##### 5.1.1 Vacunas antirrábicas producida en huevos embrionados o en cultivos celulares (CCEVs):

Contienen virus de la rabia que ha sido propagado en un sustrato celular tal como células diploide humanas, células Vero, células primarias de embrión de pollo o huevos embrionarios de pato. Vacunas recientemente desarrolladas basadas en embrión de pollo o células Vero son tan seguras y efectivas como las vacunas de células diploides humanas y son menos costosas.

La vida útil de estas vacunas es de  $\geq 3$  años, si se encuentran en condiciones de almacenamiento óptimas (2-8°C) y protegidas de la luz. Después de la reconstitución con el solvente correspondiente a la vacuna, la vacuna debe ser utilizada inmediatamente o dentro de 6 horas si se mantiene a la temperatura óptima.

## 5.2 Vía administración de vacuna:

Vacunas antirrábicas son producidas como monodosis para inyección intramuscular. La reconstitución de las vacunas CCEEVs es con 0.5 o 1 mL de solvente en una dosis intramuscular con una potencia  $\geq 2.5\text{UI/dosis}$ , que puede ser utilizada tanto en pre como post-exposición.

El sitio de inyección intramuscular es el músculo deltoides para los adultos y niños  $\geq 2$  años; para niños de  $<2$  años, se recomienda usar la cara anterolateral del muslo. La vacuna antirrábica no debe ser administrada en el glúteo, ya que se ha observado que los títulos de anticuerpos neutralizantes son más débiles si la administración de la vacuna es en esta región.

## 5.3 Reacciones adversas de la vacuna:

En general, las CCEEVs son seguras y bien toleradas. Sin embargo, pueden ocurrir reacciones adversas, dependiendo en parte de la pureza del virus de la rabia inactivado, que puede variar entre los lotes. En 35-45% de las personas vacunadas, en el sitio de inyección puede ocurrir un eritema transitorio, dolor o inflamación, particularmente si se realiza una administración intradérmica como refuerzo. Reacciones sistémicas leves como fiebre transitoria, dolor de cabeza, mareos y síntomas gastrointestinales, han sido observadas en 5-15% de las personas vacunadas. Eventos adversos graves son raros e incluyen síndrome Guille-Barre y reacciones alérgicas (Anafilaxia).

## 5.4 Uso de inmunoglobulina:

El rol de la inmunoglobulina antirrábica en la inmunización pasiva es entregar anticuerpos neutralizantes en el sitio de exposición antes de que los pacientes puedan producir sus propios anticuerpos en respuesta a la vacunación, lo que ocurre después de una semana. La inmunoglobulina antirrábica debe ser administrada en el siguiente tipo de paciente:

a) Paciente con mordedura en área cubierta o descubierta, lamido en piel lesionada, contaminación membrana mucosa con saliva de un animal con una de las siguientes características:

-Con rabia confirmada por el laboratorio de Rabia del ISP.

-Con signos o síntomas compatibles con rabia durante los diez días de observación (perros o gatos), o al momento de la agresión.

b) Paciente con mordedura con sangramiento activo en zonas como la cabeza, cuello, cara, manos y genitales, debido a la rica inervación de estas áreas de animal desconocido, no ubicable y/o vago.

c) Paciente con mordedura, arañazo, contacto con piel lesionada, contaminación membrana mucosa con saliva de murciélago, o hallazgo de murciélago en habitación que no permita descartar contacto durante la noche.

Inmunoglobulina antirrábica es administrada solo una vez, preferentemente lo antes posible después de iniciada la vacunación post-exposición o simultáneamente, y deben ser administradas, tanto como sea posible, anatómicamente (pero evitando el posible síndrome compartimental) dentro o alrededor del sitio o sitios de la herida.

Su indicación es como máximo hasta 7 días después de la primera dosis de la vacuna antirrábica, independientemente de si las dosis de los días 3 y 7 días se recibieron, debido a que ya ha comenzado la respuesta de anticuerpos a la vacuna y la inmunización pasiva ya no es necesaria.

Se debe evitar el uso de la misma jeringa o mezclar la vacuna antirrábica con la inmunoglobulina antirrábica. Para las heridas severas o múltiples, es posible que se requiera más volumen del que se obtiene al calcular la dosis de inmunoglobulina, en este caso, el producto puede ser diluido con solución salina normal estéril en un volumen suficiente para la infiltración efectiva de todas las heridas.

#### 5.5 Contraindicaciones y precauciones:

No existen contraindicaciones para la profilaxis post-exposición. El riesgo de reacciones adversas a la vacuna o a la inmunoglobulina antirrábica es mínimo y no es comparable con el riesgo de muerte por contraer la rabia. El personal de salud debe estar debidamente capacitado en la administración y en la gestión de las posibles reacciones adversas. Tampoco existen contraindicaciones para la profilaxis post-exposición en niños, mujeres embarazadas o personas inmunocomprometidas, incluidos los niños con VIH/SIDA.

Al igual que con todas las vacunas, los beneficiarios deben mantenerse bajo supervisión médica durante al menos 15-20 minutos después de la vacunación. Una reacción severa anterior a cualquier componente de una vacuna (excepto inmunoglobulina contra la rabia) es una contraindicación para el uso de la misma vacuna para la profilaxis pre-o post-exposición, y se debe continuar la vacunación con una vacuna alternativa.

### III. Actualización de conducta a seguir frente a post-exposición:

Animal mordedor (sin importar el sitio anatómico de la mordedura )	Evaluación del animal	Conducta de vacunación a seguir	Uso de Inmunoglobulina
Perro o gato	<b>Animal aparentemente sano, ubicable y conocido:</b> Observar 10 días <sup>1</sup>	No vacunar. Si durante el período de observación el animal presenta síntomas, muere o desaparece, comenzar el tratamiento completo de inmediato. Suspender tratamiento si examen de laboratorio de rabia del ISP resulta negativo.	<b>SOLO si animal presenta signos o síntomas rábicos, o examen de laboratorio de rabia del ISP es positivo</b>
	<b>Animal sospechoso o rábico</b> <sup>2</sup>	Vacunar según esquema.  Suspender tratamiento si examen de laboratorio de rabia del ISP resulta negativo.	<b>SOLO si animal presenta signos o síntomas rábicos, o examen de laboratorio de rabia del ISP es positivo</b>
	<b>Animal desconocido, no ubicable y/o vago</b>	Vacunar según esquema.	<b>SOLO en mordedura con sangramiento activo en zonas específicas</b> <sup>3</sup>
Murciélago, monos, carnívoros silvestres (Zorros, Pumas, Hurones, Chingues, Huiñas, etc)	<b>Considerarlos rabiosos</b>	Vacunación según esquema.  Suspender tratamiento si examen de laboratorio de rabia del ISP resulta negativo.	<b>Murciélago: Casos específicos</b> <sup>4</sup> <b>Resto animales</b> <sup>5</sup>
Ratas, ratones y roedores exóticos en cautiverio tales como hámster, cobayos, etc.		No vacunar.  Vacunar solo si el animal presenta signos neurológicos compatibles con rabia o examen de laboratorio de rabia del ISP resulta positivo.	<b>SOLO si animal presenta signos o síntomas rábicos, o examen de laboratorio de rabia del ISP es positivo</b>
Animales de abasto (bovinos, ovinos, cerdos, caballos, conejos y otros)		No vacunar.  Vacunar solo si el animal presenta signos neurológicos compatibles con rabia o por laboratorio.	<b>SOLO si animal presenta signos o síntomas rábicos, o examen de laboratorio de rabia del ISP es positivo</b>

<sup>1</sup> La observación del animal se realizara en un local que señale la Autoridad Sanitaria y bajo su vigilancia. Si las condiciones de seguridad lo permitieran, dicha observación podrá efectuarse en el propio domicilio del dueño del animal identificado como mordedor.

<sup>2</sup> Síntomas rabia en Anexo C.

<sup>3</sup> Mordedura con sangramiento activo en zonas como la cabeza, cuello, cara, manos y genitales, debido a la rica inervación de estas áreas.

<sup>4</sup> Paciente con mordedura, arañazo, contacto con piel lesionada, contaminación membrana mucosa con saliva de murciélago, o presencia de murciélagos en habitación.

<sup>5</sup> Solo si animal presenta signos o síntomas rábicos, o examen de laboratorio de rabia del ISP es positivo.

#### IV. Referencias:

- 1- WHO Expert, *Consultation on Rabies: second report. (WHO technical report series; no. 982) 2013, pag 37-44, 54-63.*
- 2- Leonor Jofré M., Cecilia Perret P., Katia Abarca V., Verónica Solari G., Roberto Olivares C. y Javier López Del P., en representación del Comité de Infecciones Emergentes, Sociedad Chilena de Infectología. *Recomendaciones para el manejo de mordeduras ocasionadas por animales.* Rev Chil Infect 2006; 23 (1): 20-34
- 3- Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein, and Paul A. Offit. *"Vaccines"*. Pag.646-667
- 4- Rupprecht CE et al. *Use of a reduced (4-dose) vaccine schedule for postexposure prophylaxis to prevent human rabies, recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices.* Morbidity and Mortality Weekly Report, 2010, 59(RR02):1–9.
- 5- Advisory Committee on Immunization Practices, *Human Rabies Prevention. United State 2008, pag 18-19.*
- 6- Ministerio de Salud, *"Debridamiento y manejo de heridas infectadas"* pág. 20-27.
- 7- Ministerio de salud, *"Manual de procedimiento de medidas ambientales para el control y prevención de rabia animal"* pág. 11-13.



## ANEXO A:

**Guía de profilaxis pre-exposición (OMS):**

Categoría de riesgo	Naturaleza de riesgo	Poblaciones típicas	Recomendaciones de pre-exposición
<b>Continuo</b>	Presencia continua de virus, a menudo altas concentraciones. Exposiciones específicas que puedan pasar desapercibidas. Mordida, no mordida, o exposición aérea.	Trabajadores de laboratorios de investigación de rabia; trabajadores en producción de biológicos de rabia.	Esquema primario. Test de serología cada 6 meses; vacunación de refuerzo si los títulos de anticuerpos se encuentran bajo lo aceptable.*
<b>Frecuente</b>	Exposición usualmente episódica, con fuente reconocida, pero exposición también podría ser reconocida.	Trabajadores de laboratorios de diagnósticos de rabia, espeleólogos, veterinarios y asistentes, y trabajadores en control de animal silvestres en áreas donde la rabia es enzoótica. Todas las personas que frecuentemente manipulan murciélagos.	Esquema primario. Test de serología cada 2 años; vacunación de refuerzo si los títulos de anticuerpos se encuentran bajo lo aceptable.*
<b>Infrecuente (mayor que la población en general)</b>	Exposición casi siempre episódica con fuente reconocida. Exposición a mordedura o no mordedura.	Veterinarios y equipo de control de animal que trabajan con animales terrestres en áreas donde la rabia es poco común o rara. Estudiantes de veterinaria. Viajeros que visitan áreas donde la rabia es enzoótica y donde el acceso a cuidados médicos adecuados y biológicos es limitado.	Vacunación primaria. No se realiza test serológico ni vacunación de refuerzo.
<b>Raro (población en general)</b>	Exposición siempre episódica con fuente reconocida. Exposición a mordedura o no mordedura.	Población en general, incluyendo a las personas en áreas donde la rabia es epizootica	Vacunación no es necesaria.

*\*El título mínimo especificado por la OMS de 0,5UI/ml de suero, medido por la prueba rápida de inhibición del foco fluorescente (RFFIT por la sigla en inglés)*

## ANEXO B:

### Manejo de Heridas:

#### ➤ Anamnesis paciente:

Descartar cofactores de mayor riesgo para desarrollar una infección bacteriana como: diabetes mellitus, estados de inmunocompromiso, alteraciones cutáneas de la zona afectada, hipo o asplenias funcionales o anatómicas, mesenquimopatías e insuficiencia hepáticas, entre otras.

#### ➤ Lavado:

Lavado por arrastre mecánico con suero Ringer Lactato, fisiológico o agua bidestilada, con la técnica correcta, las veces que sea necesario.

En **heridas sucias con tierra, pus u otros elementos** se debe efectuar un lavado con jabón, recomendándose la clorhexidina jabonosa al 2%, recordando que el lavado se debe efectuar con movimiento rotatorios y produciendo espuma, lavando abundantemente con suero una vez terminado el procedimiento. Esta técnica no debe ser repetida por periodos largos (máximo 3 días).

#### ➤ Curación:

-Si la herida tiene tejido **esfacelado o necrótico**, es necesario realizar debridamiento quirúrgico, en pabellón o sala, dejando posteriormente un hidrogel, un debridante enzimático o una gasa tejida.

-Asear cuidadosamente clasificar el tipo de herida y su extensión y, de sospecharse un compromiso articular u óseo, efectuar radiografías.

Este tipo de herida en general no se sutura, a menos que se ubique en la cara y tenga menos de 8 horas de evolución. Las heridas profundas, lacerantes, localizadas en la mano, con más de 8 horas de evolución, y en pacientes con factores de riesgo, tienen una mayor probabilidad de infectarse, con una frecuencia que va entre 15 y 20%.

**Constituyen indicaciones de hospitalización:** herida con compromiso de tendones o articulaciones, la presencia de manifestaciones sistémicas, lesiones que requieran cirugía reparadora, celulitis graves, heridas en pacientes inmunocomprometidos y fracaso del tratamiento antimicrobiano oral.

#### ➤ Profilaxis antimicrobiana:

Está indicada en presencia de heridas profundas, localizadas en mano y en aquellas que requieren cirugía. El tratamiento antimicrobiano a efectuar estará dirigido a agentes tanto aerobios como anaerobios estrictos y que incluya *P. multocida*.

**ANEXO C:                    Manifestaciones clínicas de rabia en animales:**

En los animales se distinguen dos formas de presentación de la rabia: la rabia furiosa y la parálitica o muda, según la sintomatología neurológica predominante.

➤ **Perros:**

**Fase Prodrómica:** Los perros manifiestan cambios de conducta, se esconden en lugares oscuros o muestran una agitación inusitada, dando vueltas intranquilos. La excitabilidad refleja está exaltada, reaccionando al menor estímulo. Hay pérdida del apetito (anorexia), irritación en la región de la mordedura, estimulación de las vías genitourinarias y un ligero aumento de la temperatura corporal.

**Rabia Furiosa:** Se caracteriza por una acentuación notable, después de 1 a 3 días de enfermedad, de los síntomas de excitación y agitación. El animal se vuelve peligrosamente agresivo, con tendencia a morder objetos, otros animales y al hombre, incluyendo a su propio dueño. Muchas veces se muerde a sí mismo, infligiéndose heridas graves. La salivación es abundante, porque el animal no deglute la saliva debido a la parálisis de los músculos de la deglución y hay una alteración del ladrido por la parálisis parcial de las cuerdas vocales. El perro rabioso tiene propensión a abandonar su casa y recorrer grandes distancias, atacando furiosamente a sus congéneres u otros animales. En la fase final de la enfermedad se pueden observar convulsiones generalizadas y luego incoordinación muscular y parálisis de los músculos del tronco y de las extremidades.

**Rabia muda:** Se caracteriza por síntomas predominantemente paralíticos, siendo muy corta la fase de excitación, la que a veces no se presenta. La parálisis empieza por los músculos de la región de la cabeza y cuello, se presenta dificultad en la deglución y es frecuente que el dueño sospeche que su perro se ha atragantado con un hueso por lo que trata de socorrerlo, exponiéndose de tal manera a la infección. Luego sobreviene parálisis de las extremidades, parálisis general y la muerte.

➤ **Gatos:**

La mayor parte de las veces la enfermedad es de tipo furioso, similar a la que se presenta en perros. A los 2 a 4 días de haberse presentado los síntomas de excitación, sobreviene la parálisis del tercio posterior del cuerpo.

➤ **Bovinos:**

Los síntomas son generalmente de tipo paralítico, y comienzan a presentarse entre 25 y 150 días o más. Los animales afectados se alejan del grupo, algunos presentan pupilas dilatadas y pelo erizado, otros,

somnolencia y depresión. Se pueden observar movimientos anormales de las extremidades posteriores, lagrimeo nasal e hipersensibilidad en el lugar de la mordedura, entre otros síntomas. Se describen también casos de rabia furiosa.

Al avanzar la enfermedad se observa incoordinación muscular y contracciones tónico clónicas de los grupos musculares del cuello, tronco y extremidades. Los animales tienen dificultad en la deglución y dejan de rumiar. Finalmente, se presenta postración y muerte.

Los signos paralíticos suelen presentarse entre el segundo y tercer día después de iniciarse los síntomas. La duración de la enfermedad es de 2 a 5 días, extendiéndose en ocasiones de 8 a 10 días.

Sobre la base de la sintomatología no se puede diferenciar la rabia bovina originada por perros o por murciélagos hematófagos (vampiros). Los datos epidemiológicos, tales como la presencia de murciélagos hematófagos, el hallazgo de mordeduras que ocasionan estos quirópteros, la ocurrencia de múltiples casos, la preponderancia de manifestaciones paralíticas y sobre todo, la ausencia de rabia canina, dan lugar a sospechar de rabia transmitida por vampiros.

➤ **Otros animales domésticos:**

La rabia en equinos, ovinos y caprinos es muy similar en su sintomatología a la de los bovinos. Después de un período de excitación de duración e intensidad variable, se presentan fenómenos paralíticos que dificultan la deglución y la coordinación de las extremidades. En los porcinos la enfermedad se inicia con fenómenos de excitación muy violenta, con sintomatología similar a la de los perros. La rabia en ovinos, caprinos y porcinos no es frecuente.

Animales bovinos, suinos equinos, ovinos, caprinos, así como también conejos y camélidos generalmente presentan rabia paralítica y, salvo excepciones, no son agresivos, por lo que se suele considerar de menor riesgo de transmisión de rabia para el hombre.

➤ **Animales silvestres:**

En Chile, hasta la fecha, se ha identificado el ciclo silvestre representado por los murciélagos insectívoros, los que en los últimos años se han demostrado ser el reservorio más importante de la enfermedad en el país.

Si bien no se conoce con exactitud la sintomatología de la rabia en los murciélagos, se deben considerar sospechosos todos aquellos quirópteros que presenten uno o más de los siguientes síntomas o conductas: **se encuentren volando de día; presenten dificultades para volar; se encuentren dentro de las habitaciones; se encuentren muertos o moribundos en cualquier lugar que no sea su refugio.**

ANEXO D:

**PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN RABIA EN HUMANOS:**

