

Rabia

Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal

Practice guideline for the integral attention of people attacked by an animal

Es copia textual del documento: "Serie de notas e informes técnicos No. 4 Sexta edición Instituto Nacional de Salud Bogotá, D.C., 2002". Se agradece al INS por permitir su reproducción.

■
CECILIA SAAD¹, GABRIEL TORO¹, MANCEL MARTÍNEZ², ARTURO DÍAZ³, EDILBERTO RICO³, ELMER ESCOBAR¹

Forma de citar: Saad C, Toro G, Martínez M, Díaz A, Rico E, Escobar E; (Instituto Nacional de Salud). Rabia. Guía práctica para la atención integral de personas agredidas por un animal. Bogotá, D.C.: Organización Panamericana de Salud, Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud; 2002. Serie de notas e informes técnicos No. 4. Rev CES Med 2007; 21(Supl 1):59-86

INTRODUCCIÓN

El presente documento está dirigido al personal de salud, que tiene la responsabilidad de atender a las personas con lesiones ocasionadas por perros, gatos, y otros animales domésticos o silvestres, para elegir eficiente y oportunamente la conducta a seguir con el paciente.

La primera parte presenta aspectos generales de la rabia en humanos, su prevención, las responsabilidades del personal de salud, los diferentes tipos de lesiones por agresión o contactos con un animal transmisor de rabia, los diferentes tipos de exposición, y los aspectos a tener en cuenta sobre las circunstancias que rodearon la agresión; la segunda parte hace referencia a la conducta a seguir con el paciente según los resultados del análisis de las circunstancias en que ocurrió la agresión o contacto, para optar la decisión más adecuada y oportuna; y la tercera parte establece la conducta a seguir con el animal agresor.

¹ Instituto Nacional de Salud

² Fundación Universitaria Juan N. Corpas

³ Ministerio de Salud

En Colombia la región más crítica para el ciclo de transmisión de la rabia de perro a perro es la Costa Atlántica, en donde es necesario mantener una vigilancia intensificada y acciones de prevención y control permanentes; sin embargo, para el manejo de este tipo de agresiones siempre hay que considerar por diferentes circunstancias, en cualquier momento, el virus rábico puede penetrar en zonas libres de esta enfermedad, como ha ocurrido en el pasado; de allí que una actitud vigilante, un análisis cuidadoso y una intervención oportuna ante cualquier agresión en una persona, provocada por un animal o por fallas en las medidas de bioseguridad, ocurrido en cualquier sitio del país, sean las acciones más prudentes y recomendables.

En cuanto a la rabia silvestre, transmitida primordialmente por murciélagos y zorros que ha revestido la mayor importancia en otros países, y cuya presencia se ha venido incrementando en Colombia, amerita cuidadosa atención y permanente manejo integral.

DEFINICIÓN

La rabia es una zoonosis, fatal y transmisible, producida por el virus rábico, que afecta a los animales de sangre caliente incluyendo al hombre. La transmisión al hombre se produce casi exclusivamente por la mordedura de un animal rabioso.

PREVENCIÓN DE LA RABIA

El método más eficiente de evitar la rabia en los humanos es la prevención de la enfermedad en los principales transmisores para el hombre (perros y gatos) mediante la vacunación. Esta medida debe ser complementada con la regulación sobre la tenencia de perros; el control de perros callejeros; la información, educación y comunicación oportuna a la comunidad; y demás actividades del plan de atención básica (PAB).

Los perros y los gatos deben ser vacunados a los tres meses de edad, revacunados al cumplir un año de edad y posteriormente cada año. En caso de epizootias es preferible hacer vacunación masiva, sin tener en cuenta la fecha de la última vacunación, hasta lograr en el menor tiempo posible la inmunización del 100 % de la población canina y felina.

En áreas enzoóticas para la rabia transmitida por murciélagos hematófagos se recomienda su control, la vacunación antirrábica de bovinos y eventualmente de otras especies animales y la protección de viviendas y personas.

LESIÓN POR AGRESIÓN O CONTACTO CON UN ANIMAL POTENCIALMENTE TRANSMISOR DE RABIA

Lesión por agresión animal:

Heridas causadas por mordedura(s) arañazo(s), cualquiera que sea su número, extensión o profundidad en cualquier parte del cuerpo de una persona, ocasionada por un animal potencialmente transmisor de rabia.

Contacto con un animal:

Es el contacto de mucosa(s) o de piel (lesionada o no) con la saliva o material de necropsia (cerebro, cerebelo, médula espinal, glándulas salivales o con cualquier otro órgano) procedente de animales potencialmente transmisores de rabia.

Importante: Toda lesión por agresión o contacto con un animal potencialmente transmisor de rabia, deberá ser valorado por un médico.

ANÁLISIS DE FACTORES PARA DEFINIR LA CONDUCTA A SEGUIR CON EL PACIENTE

No toda lesión o contacto implica una exposición al virus rábico, pero toda consulta por una lesión, contacto o presunta exposición al virus de la rabia, debe ser considerada una urgencia médica y atenderse de manera individual e inmediata, analizando en conjunto los siguientes factores para definir si hubo o no exposición y con base en ello determinar la conducta específica a seguir con el paciente.

1. Especie de animal agresor

Se debe establecer la especie del animal agresor. En nuestro medio, los transmisores más importantes de la rabia son el perro, algunos animales salvajes y el gato.

Las mordeduras de zorros, murciélagos, primates y de otros animales salvajes, aún los domesticados, deben considerarse como una exposición grave que requiere tratamiento inmediato.

2. Circunstancias en que ocurrió la agresión

Se requiere valorar con cuidado las circunstancias en que ocurrió la agresión, especialmente en los niños, quienes por temor tienden a cambiar las circunstancias o minimizar los ataques. Es importante aclarar si la agresión fue provocada o no por alguna acción del paciente, siendo más sospechosas las no provocadas.

Se consideran agresiones no provocadas aquellas que se producen de manera inesperada, tales como las ocasionadas por animales que normalmente huyen del hombre, que ocurren a horas inusitadas (por ejemplo, un murciélago que vuela de día o que se deja capturar fácilmente) y por aquellos que son atropellados.

Se consideran agresiones provocadas aquellas que ocurren como respuesta a la conducta de las personas, tales como la manipulación inadecuada al examen o a la vacunación del animal, el ingreso de una persona desconocida para el animal a su territorio (vivienda, lote, finca, otros), el intento de acercarse o coger al cachorro de una hembra en lactancia, imprudente aproximación al animal cuando se está alimentando, pisar o agredir voluntaria o involuntariamente a un animal, descuido en el manejo del animal herido, interferir a la pareja en celo, amenazar voluntaria o involuntariamente al animal, producir ruidos o movimientos que lo exciten (gritos, motos, bicicletas, carros, y personas que pasen cerca de él corriendo), entre otros.

3. Estado de vacunación del animal mordedor

Es necesario verificar el estado de vacunación del animal agresor porque la vacunación vigente certificada del animal mordedor disminuye notablemente el riesgo de transmisión de la enfermedad.

4. Estado de vacunación de la persona atendida

Se debe establecer si la persona atendida ha recibido con anterioridad vacunación antirrábica o no. En caso que la haya recibido y se requiera nuevamente de su aplicación, se procederá de conformidad con las instrucciones que se describen más adelante en el ítem «Revacunación».

5. Localización y tipo de agresión

Es muy importante establecer la localización anatómica de la agresión (cabeza, cara, cuello, dedos, tronco, extremidades y mucosas) e identificar el tipo de lesión o contacto (mordedura, arañazo o rasguño, lamedura o contacto con saliva o material de necropsia), pues de acuerdo con esto habrá mayor o menor probabilidad de que el virus rábico, si está presente, penetre y se replique.

La exhaustiva evaluación de los anteriores factores permite determinar si hubo o no exposición al virus rábico.

Definición de exposición a rabia

Es la probabilidad de penetración y replicación del virus rábico en el organismo de una persona que ha sufrido una lesión por agresión de un animal potencialmente transmisor de rabia o contacto de piel lesionada o de mucosa con la saliva o tejido de un animal (o humano) infectado o presuntamente infectado con el virus rábico, ya sea de manera accidental o por prácticas inadecuadas de bioseguridad en centros de zoonosis, cavernas con murciélagos, laboratorios de diagnóstico, investigación o preparación de vacuna antirrábica, entre otros.

La decisión de iniciar un tratamiento o antirrábico se toma con base en si hubo o no exposición.

La atención medica se realiza con base en base en la siguiente clasificación de la exposición:

Exposición leve (baja probabilidad de transmisión del virus rábico):

Mordedura única en área cubierta del cuerpo (tronco, miembro superior o inferior), lamedura de piel lesionada y arañazos, ocasionada por un animal doméstico no observable, desconocido o callejero.

Esta exposición requiere de VACUNA antirrábica como único tratamiento específico contra la rabia, además de la adecuada y oportuna atención a la herida.

Exposición grave (alta probabilidad de transmisión del virus rábico):

1. Mordedura en cualquier área cubierta o descubierta, lamedura de mucosa, lamedura de piel lesionada o arañazo en el cuerpo de una persona, ocasionado por un animal:

- Con rabia confirmada por el laboratorio
 - Silvestre o salvaje,
 - Con signos o síntomas compatibles con rabia al momento de la agresión o durante los 10 días de observación,
 - Sin vacunar, no provocado, que a juicio del médico tratante presente una alta probabilidad de transmitir la rabia.
2. Mordedura, cualquiera que sea su número, extensión o profundidad, en cabeza, cara, cuello y dedos; mordeduras múltiples y lamedura de mucosa causada por un animal doméstico no observable o callejero.
 3. Lesión o contacto de una persona con tejido proveniente de un espécimen sospechoso o confirmado para rabia por razón de su oficio, tales como las producidas por fallas de bioseguridad en personal de laboratorios, bacterios y centros de zoonosis, por ejemplo: lesiones por esquirlas óseas o salpicaduras por material de necropsia contaminado o contacto con alta concentración de virus rábico en el ambiente (aerosoles) de laboratorios o cavernas de murciélagos, entre otros.

Estas exposiciones requieren tratamiento específico antirrábico con SUERO Y VACUNA, además de la adecuada y oportuna atención de la herida.

No-exposición:

- 1 Mordedura en cualquier área cubierta o descubierta del cuerpo de una persona; lamedura de mucosas, lamedura de piel lesionada, o arañazo, provocado o no, ocasionado por un animal doméstico vacunado (perros y gatos), con certificado de vacunación vigente, observable, sin signos ni síntomas compatibles con rabia.
2. Contacto de saliva o tejido nervioso con piel intacta.

3. Lesión causada por un roedor¹
4. Mordedura en cualquier área cubierta o descubierta del cuerpo de una persona; lamedura de mucosas; lamedura de piel lesionada; o arañazo ocasionado por un animal en una persona que consulta después de 10 o más días de ocurrida la agresión o contacto con el animal (perro o gato) y en el momento en que consulta la persona, el animal se encuentra sano.

Cuando no hay exposición no se requiere tratamiento específico antirrábico (NI SUERO NI VACUNA), pero es importante prestar la adecuada y oportuna atención a la herida.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE

Cuidados de la herida

Los ciudadanos oportunos que se presten a la herida revisten la mayor importancia en la prevención de la rabia, porque están encaminados a eliminar el virus que potencialmente haya sido depositado por la saliva del animal en el sitio de la mordedura, evitando en lo posible y cuanto antes, que a través de los filetes nerviosos el virus emprenda su viaje hacia la medula espinal y el encéfalo.

Como tratamiento inmediato de toda lesión, es necesario el LAVADO DE LA HERIDA con abundante agua y jabón (preferiblemente para lavar ropa) o detergente, dejando enjabonada la zona afectada durante cinco minutos y a continuación enjuagando con agua a chorro hasta garantizar la absoluta limpieza de la lesión; este procedimiento deberá repetirse TRES VECES. Adicionalmente se puede aplicar un agente virucida tipo amonio cuaternario,

soluciones yodadas, alcohol o agua oxigenada. Si lo anterior no es posible, el lavado cuidadoso y prolongado con agua corriente es también muy útil.

«No se deben suturar las heridas ocasionadas por mordedura». Si a juicio del médico tratante en casos excepcionales es imprescindible hacerlo, deberá afrontar los tejidos con algunos puntos, evitando en lo posible que la aguja atraviese el área de la mordedura, previa aplicación de suero alrededor de la herida.

De ser necesario, se aplicará profilaxis antitetánica y medidas preventivas contra otras infecciones (antibiótico de elección).

“La administración de corticoides está contraindicada”.

Medidas específicas

De acuerdo con el riguroso análisis de los factores anteriores, el médico decide cuándo se recurre a las siguientes medidas específicas.

Inmunoglobulinas antirrábicas

Actualmente se dispone en Colombia de una inmunoglobulina antirrábica heteróloga o suero antirrábico de origen equino y de una inmunoglobulina homóloga (de origen humano). Están indicadas en exposiciones graves, ocasionadas tanto por animales domésticos como salvajes, según instrucciones descritas más adelante, seguidas de la aplicación inmediata del esquema de vacunación post-exposición.

«La inmunoglobulina o suero antirrábico se aplica una vez en la vida a la misma persona».

El fundamento de la prescripción del suero es la transferencia pasiva de anticuerpos que confieren protección inmediata, mientras el organismo como resultado de la aplicación de las vacunas genera sus propios anticuerpos de aparición más tardía.

¹ En 1994, la OPS/OMS recomendó no vacunar a las personas mordidas por roedores, con la única eventual salvedad para aquellas áreas en las que se llegase a demostrar transmisión de la enfermedad por roedores, lo cual hasta el momento no se ha probado en ningún país de América. Se aconseja dar tratamiento para infecciones bacterianas y prevenir el tétanos, si en concepto del médico las condiciones así lo ameritan.

Inmunoglobulina antirrábica heteróloga o suero antirrábico

Descripción

Las inmunoglobulinas antirrábicas para uso humano, producidas por el Instituto Nacional de Salud, se obtienen de equinos inmunizados con virus fijo de rabia, purificadas mediante digestión enzimática, precipitación y diálisis, con timerosal 1:10.000 como preservativo. Se presenta en frascos de 10 mL con concentraciones de 250 UI/mL y de 120UI/mL; se encuentra disponible en las instituciones del Sistema General de Seguridad Social en Salud y concretamente en las entidades del subsector oficial público.

Aplicación

Deberá hacerse lo más pronto posible después de la exposición, preferiblemente, dentro de las primeras 72 horas y nunca después del 7º día de iniciada la vacunación; en ningún caso deben omitirse las pruebas cutáneas de sensibilidad (según las instrucciones que se describen más adelante).

Dosis y vía de administración

La dosis recomendada es de 40 UI/kg de peso, en una sola aplicación, la mayor cantidad posible infiltrada alrededor del sitio de la mordedura y el resto en región glútea, por vía intramuscular.

Conservación y almacenamiento

Debe conservarse en nevera entre 2 y 8°C.

Posibles reacciones adversas asociadas al suero antirrábico

Algunas personas con muy alto grado de hipersensibilidad, pueden desencadenar cuadros variables que van desde reacciones discretas hasta un franco cuadro de anafilaxia.

En caso de reacciones discretas, aplicar 100mg de clorhidrato de hidroxicina intramuscular.

En caso de reacciones severas o de choque anafiláctico franco, siga las siguientes instrucciones:

1. Coloque al paciente en posición supina y cómoda permitiéndole una adecuada respiración.

2. Aplique por vía intramuscular o subcutánea 0,5 mL de adrenalina acuosa en la región deltoidea. Repita si es necesario cada 20 a 60 minutos. Para niños utilice una dosis de 0,01 mL/kg de peso.
3. Cuando la reacción es producida por la prueba de hipersensibilidad, aplique un torniquete inmediatamente por encima del sitio donde se hizo la prueba.
4. Aplique 0,1-0,2mL de adrenalina subcutánea en el sitio donde se realizó la prueba, para disminuir la absorción del suero.
5. Controle la presión arterial y si fuere necesario inicie la aplicación endovenosa rápida de 2 000 mL de dextrosa al 5 % en solución salina o de lactato de Ringer.
6. Si el paciente presenta broncoespasmo, aplique una ampolla de metilxantina de 240mg (10mL), endovenosa lenta en un lapso no menor de 10 minutos.

Instrucciones para la aplicación del suero antirrábico

El uso de suero antirrábico heterólogo constituye actualmente una de las medidas más importantes en el tratamiento de la persona mordida por un animal rabioso.

El ideal es usar preparaciones homólogas (como la inmunoglobulina antirrábica de origen humano) que no despierten problemas de hipersensibilidad. Al utilizar sueros antirrábicos de origen equino (heterólogos) es necesario sin excepción, que sean aplicados y controlados por un médico y que las instrucciones aquí dadas se sigan fielmente.

Estudio del paciente

Es muy importante la historia del paciente ya que sus antecedentes permiten determinar, con cierto grado de certeza, la probabilidad de que sufra un

cuadro de hipersensibilidad. Es básico entonces saber si el paciente ha recibido alguna vez sueros heterólogos (antirrábico, antidiftérico, antiofídico, o antitetánico) si tiene antecedentes alérgicos con reacciones a medicamentos, alimentos, polvos o pólenes, o si ha sido desensibilizado anteriormente; en estos casos el médico tendrá particular cuidado ya que las probabilidades de despertar una reacción adversa son mayores.

Seguridad del paciente

La aplicación del suero antirrábico heterólogo disponible en el país requiere de cuidados médicos que salvaguarden la integridad de las personas expuestas, razón por la cual se considera una urgencia médica y debe ser atendida en ambiente hospitalario, con personal entrenado y con al menos la disponibilidad cierta de laringoscopia, ambú, tubos endotraqueales y carro de paro.

Equipo y elementos

Antes de aplicar el suero antirrábico heterólogo, el médico deberá revisar personalmente los elementos que a continuación se mencionan:

1. Suero antirrábico heterólogo, de actividad biológica vigente según fecha de expiración.
2. Alcohol antiséptico
3. Gasa estéril.
4. Jeringas de tuberculina desechables con aguja 27.
5. Jeringas hipodérmicas de 1 y 5 mL y agujas 22, largas.
6. Adrenalina, ampollitas de 1 mL con un contenido de 1 mg/mL, en cantidad mínima de 10 ampollitas.
7. Clorhidrato de hidroxicina (Hiderax), ampollitas de 2 mL que contengan 50 mg/mL, en cantidad mínima de 10 ampollitas.

8. Solución salina estéril.
9. Metilxantina (aminofilina), ampollitas de 10 mL; 5 ampollitas de 240 mg/10 mL
10. Dextrosa al 5 % en solución salina: 2 000 mL y equipo de administración.
11. Tubo de caucho para torniquete.

Prueba de hipersensibilidad

Se recomienda que a todo paciente a quien se le vaya a aplicar un suero antirrábico heterólogo, se le realicen dos pruebas cutáneas: la de puntura y la intradérmica.

Prueba de puntura

Seleccione un sitio en la cara anterior del antebrazo derecho; desinfecte completamente con alcohol y seque bien con gasa estéril. Coloque cuidadosamente una gota de suero antirrábico heterólogo puro sobre la piel del antebrazo y con una aguja 22 estéril, practique a través de la gota de suero una puntura única y rápida sin que sangre; permita que actúe durante 20 minutos; luego seque bien y lea la prueba; si la reacción es positiva (tabla 1) proceda a desensibilizar al paciente. En caso de reacción o molestia severa en la puntura, limpie inmediatamente el suero con gasa seca y luego con alcohol. Si la reacción es negativa realice la prueba intradérmica.

Tabla No. 1
INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA DE PINTURA

Eritema	Eritema	Resultado
No hay	No hay	Negativo
Menos de 20 mm.	No hay	No hay
20 mm. o más	No hay	Positivo
20 mm. o más	Si hay	Positivo

Nota: Observe que la positividad de esta prueba está dada básicamente por el tamaño del eritema.

Prueba intradérmica

La prueba intradérmica se realiza diluyendo el suero antirrábico heterólogo 1:100 con solución salina; para ello se toma en una jeringa de tuberculina 0,1 mL de suero puro y se completa con solución salina hasta 1 mL, rotando la jeringa para obtener una mezcla completa; deseche el contenido hasta dejar 0,1 mL y complete nuevamente con solución salina hasta 1 mL; mezcle y deseche el contenido hasta dejar 0,1 mL.

Seleccione en el antebrazo derecho una zona para la aplicación de la prueba; desinfecte con alcohol; seque con gasa estéril; inocule 0,1 mL estrictamente intradérmica, de tal manera que se forme una pápula de 5mm, blanca, en cáscara de naranja. En el mismo antebrazo, aproximadamente 5cm por debajo de la aplicación inicial, inocule 0,1 mL de solución salina estéril en forma idéntica la cual servirá como control.

Lea la reacción 20 minutos después, interpretando los resultados de acuerdo con la tabla 2 comparativamente con su control.

Si la reacción es dudosa espere otros 15 minutos y si al cabo de este tiempo continúa siendo dudosa, proceda como si fuera positiva.

Tabla No. 2
INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA
INTRADÉRMICA

Eritema	Pápula	Resultado
No hay	No hay	Negativo
Menor de 20 mm.	No hay	Negativo
20 mm. o más	No hay	Negativo
20 mm. o más	El doble del control	Positivo
20 mm. o más	El triple del control	Positivo

Nota: Observe que la positividad de esta prueba está dada básicamente por el tamaño de la pápula.

Los antihistamínicos inhiben la respuesta a las pruebas cutáneas y, por tanto, debe averiguarse su ingestión previa, 24 horas antes de la prueba.

Aplicación del suero antirrábico en paciente no sensibilizado

Antes de aplicar el suero, proceda a inyectar 100 mg de clorhidrato de hidroxicina o un antihistamínico de acción similar, intramuscular. Para los niños aplique 1 mg/kg de peso en idéntica forma; espere 10 minutos; aplique el suero en la dosis y por la vía anteriormente indicada.

Aplicación del suero antirrábico en paciente sensibilizado

Inyecte clorhidrato de hidroxicina, 100mg para los adultos y 1 mg/kg de peso para los niños, intramuscular; espere 10 minutos para proceder a desensibilizar al paciente, aplicando por vía subcutánea, con intervalos de 15 minutos cantidades crecientes de diluciones de suero, preparadas en idéntica forma que para la prueba intradérmica, de acuerdo con la siguiente secuencia:

Dilución 1:100	Dilución 1:10	Suero antirrábico sin diluir
0,1 ml	0,1 ml	0,1 ml
0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml
0,5 ml	0,5 ml	0,5 ml

Una vez finalizado este proceso y tolerado por el paciente se procederá a la aplicación de la dosis de suero indicada, descontando la cantidad aplicada durante la desensibilización.

Si durante este procedimiento se presenta reacción de hipersensibilidad, se deben esperar 15 minutos y se continuará aplicando la misma cantidad y dilución a la que reaccionó el paciente cada 15 minutos hasta que deje de reaccionar, luego se seguirá con el procedimiento hasta completar la desensibilización.

Complicaciones por la aplicación de suero antirrábico heterólogo

Todo paciente que haya recibido suero antirrábico heterólogo debe ser instruido en el sentido de dar

este antecedente al médico en futuras consultas. De igual manera debe informársele que entre el 25 y 30 % de las personas que reciben estos sueros, pueden presentar entre el 7° y 15° día después de su aplicación un cuadro caracterizado por febrícula, malestar general, dolores articulares y pápulas pruriginosas, cuadro que corresponde a la llamada enfermedad del suero.

Este cuadro es pasajero y cede con la administración de acetaminofén (1g tres veces al día), clorhidrato de difenhidramina (50mg cuatro veces al día); también puede emplearse ácido flufenámico a las dosis corrientes. Se debe guardar reposo hasta la recuperación.

Las precauciones necesarias para aplicar el suero antirrábico y las relaciones que puede producir no deben hacer dudar al médico sobre su empleo cuando es preciso.

La administración de corticoesteroides está absolutamente contraindicada en cualquier persona sometida a tratamiento antirrábico.

Nota: la mención de productos comerciales que aparecen señalados con, no implica recomendación o promoción para su uso y sólo se citan como identificación genérica.

Inmunoglobulina antirrábica homóloga

Descripción

La inmunoglobulina antirrábica humana, disponible comercialmente, se presenta en frascos de 2 y 10 mL que contienen 150 UI/mL

Aplicación

Deberá hacerse lo más pronto posible después de la exposición, preferiblemente, dentro de las primeras 72 horas y nunca después del 7° día de iniciada la vacunación.

Dosis y vía de administración

La dosis recomendada es de 20 UI/kg de peso, en una sola aplicación, la mayor cantidad posible infil-

trada alrededor del sitio de la mordedura y el resto en región glútea, por vía intramuscular.

Conservación y almacenamiento

Debe conservarse en nevera entre 2 y 8° C.

Se recomienda complementar siempre esta información con las recomendaciones dadas en el inserto de la casa productora.

Posibles reacciones adversas asociadas

Ninguna conocida en la actualidad

Vacuna antirrábica humana

Actualmente se dispone en Colombia de una vacuna antirrábica para uso humano preparada en cultivos celulares. Está indicada para casos de pre y postexposición. En América Latina se dispone, como segunda opción, de la vacuna preparada en cerebro de ratón lactante (CRL).

El médico deberá hacer énfasis a cada paciente que requiera tratamiento, sobre la necesidad de no posponer la iniciación de la vacunación y de las serias implicaciones que tendría la interrupción del tratamiento. Así mismo es obligación del personal auxiliar que aplica las vacunas, diligenciar el carné de vacunación y tomar los datos necesarios del paciente para su inmediata localización, si no asiste a la aplicación de cualquiera de las dosis del esquema ordenado por el médico; a todo paciente a quién se aplique inmunoglobulina o vacuna antirrábica se le dará un certificado individual de inmunización.

Primera Opción

Vacuna antirrábica producida en cultivos celulares

Descripción

Se dispone de una vacuna liofilizada elaborada con virus inactivado cepa Pasteur (PV), propagado en células Vero, inactivado, concentrado, purificado cromatográficamente y liofilizado con un poder protector mínimo de 2,5 U.I.

Cada dosis contiene: 1) Virus rábico (cepa L Pasteur/2061 adaptada a células VERO) concentrado, inactivado, purificado, y liofilizado, equivalente a 1 dosis inmunizante con un poder protector mínimo de 2,5 UI., 2) Sacarosa csp 1 dosis vacunal y 3) Dextran csp 1 dosis vacunal. Y el diluyente contiene: cloruro de sodio 0,4 % y agua destilada csp 0,5 mL.

Aplicación

Reconstruir el liofilizado con el diluyente acompañante. La vacuna reconstituida es una solución clara, homogénea, sin ninguna partícula en suspensión. Debe utilizarse inmediatamente una vez reconstituida (usar jeringa de 1 mL).

Dosis y vía de administración

Aplicar 0,5 mL por vía intramuscular, de preferencia en la región deltoidea.

Conservación y almacenamiento

Debe conservarse en nevera entre 2 y 8° C.

Esquemas de vacunación

1. Esquema post-exposición

En las personas expuestas, de cualquier edad, que no hayan recibido anteriormente ningún tratamiento antirrábico, se usará una serie de cinco dosis de vacuna antirrábica humana en cultivos celulares, con aplicación de una dosis los días 0,3,7,14 y 30 por vía intramuscular en región deltoidea.

Este esquema debe cumplirse estrictamente; en caso de presentarse una interrupción en su aplicación, se reanudará hasta completar el número total de dosis indicadas.

Cuando se haya iniciado la aplicación de la vacuna y al mismo tiempo se pueda observar al perro o al gato mordedor, la vacunación se suspenderá si al quinto día de observación el animal no muestra signos de rabia (no aplique la siguiente dosis); pero la observación del animal se continuará hasta el décimo día.

2. Esquema pre-exposición

En el hombre está indicado el esquema preventivo únicamente para aquellas personas que corren el riesgo elevado y repetido de infección en virtud de su ocupación. El esquema pre-exposición consiste en administrar tres dosis de vacuna antirrábica en cultivos celulares, los días 0,7 y 28. Las personas inmunosuprimidas por enfermedad o medicación, deberán evitar actividades que puedan exponerlas al virus rábico.

Revacunación

Depende del tiempo transcurrido completo recibido (pre o post-exposición) y la nueva exposición que amerite tratamiento:

1. Si el período transcurrido es menor de un año a partir de la última dosis, en una exposición grave se aplicarán tres dosis de vacuna, una los días 0,7, y 28.
2. Si el período transcurrido es mayor de un año a partir de la última dosis, tanto para exposición leve como para exposición grave se aplicarán tres dosis de vacuna, una los días 0, 7 y 28.
3. Si por abandono u otra causa el paciente recibió una o dos dosis de vacuna, ante una nueva exposición que amerite tratamiento, debe recibir inmunización post-exposición completa y, si es necesario, la administración de suero antirrábico.
4. Si se trata de personas, que por razón de su oficio se encuentran expuestas permanentemente al virus rábico (personal de laboratorio, de bioterios, de centros de zoonosis, de control de murciélagos, entre otros), deberán recibir un refuerzo al año después de la primera vacunación y para realizar las revacunaciones subsiguientes deberá efectuarse titulación de anticuerpos cada 6 meses para definir la necesidad de revacunación, en caso

que los títulos de anticuerpos antirrábicos sean inferiores a 0.5 UI/mL; si la exposición no es permanente pero es frecuente se debe revacunar cada 2 años, según resultados de previa titulación de anticuerpos.

Recomendaciones para personas que han recibido tratamiento pre o post-exposición completo con vacuna antirrábica.

Paciente que ha recibido inmunización pre o post-exposición completa (tres o más dosis de vacuna antirrábica), ante una nueva exposición NO DEBE recibir inmunoglobulina antirrábica.

Posibles reacciones asociadas a la vacuna

Con la nueva preparación de la vacuna en cultivo celular las reacciones observadas hasta ahora son escasas y de carácter leve, así:

1. Reacciones locales: ocasionalmente se presenta en el sitio de inoculación eritema o moderada inflamación, que pueden persistir hasta por 48 horas y deben ser tratadas con analgésicos y calor local.
2. Reacciones generales: en raras ocasiones las reacciones pueden presentarse asociadas con un estado febril moderado, astenia, náuseas, dolor abdominal, cefalea, y mareo. Su manejo es sintomático.

Segunda Opción:

Vacuna antirrábica producida en cerebro de ratón lactante

La vacuna antirrábica para uso humano producida en cerebro de ratón lactante (CRL) es otra importante opción, teniendo en cuenta los beneficios obtenidos durante más de 40 años de uso en el país. El riesgo es mínimo si no se exceden las dosis indicadas para evitar las reacciones adversas.

Esta vacuna, elaborada según el método de Fuenzalida y Palacios, es una suspensión al 2 % de cere-

bro de ratones no mayores de 24 horas de nacidos, inoculados con virus rábico fijo, ultracentrifugada, inactivada luego con rayos ultravioleta. Cepas Inaba y Ogawa: 4×10^8 gérmenes muertos/ml. Preservativo: Fenol 0,5% Se presenta en ampollitas de 1 ml. Actualmente no se encuentra disponible, pero en caso de emergencia es una excelente opción que puede volver a ser utilizada por el país.

Aplicación

Se inyecta de preferencia en la región abdominal. En caso de embarazo o de lesiones cutáneas abdominales, se debe aplicar en la región deltoidea, interescapular o lateral de los muslos.

Dosis y vía de administración

Aplicar 1 ml por día por vía subcutánea.

Conservación y almacenamiento:

Debe conservarse en nevera entre 2 y 8° C.

Esquemas de vacunación

Esquema post-exposición

En las personas expuestas, de cualquier edad, que no hayan recibido anteriormente ningún tratamiento antirrábico, se usará una serie de cinco dosis de vacuna antirrábica humana CRL, con aplicación de una dosis diaria, por vía subcutánea y un refuerzo a los 30 y a los 90 días después de la quinta dosis.

Este esquema debe cumplirse estrictamente; en caso de presentarse una interrupción en su aplicación, se debe reanudar el esquema de vacunación reiniciando con la dosis correspondiente hasta completar el número total de dosis indicadas.

Cuando se haya iniciado la aplicación de vacunas y al mismo tiempo se pueda observar el animal mordedor, la vacunación se suspenderá si al quinto día de observación el animal no muestra signos de rabia, pero la observación del animal (perro y gato) debe continuar hasta el décimo día.

Esquema de pre-exposición

En el humano está indicado el esquema preventivo, únicamente para aquellas personas que corren

riesgo elevado y repetido de infección con el virus rábico, en virtud de su ocupación.

El esquema pre-exposición consiste en administrar tres dosis de vacuna antirrábica CRL, cada tercer día, por vía subcutánea, con una dosis de refuerzo a los 30 días.

Revacunación

Recomendaciones para personas que han recibido tratamiento pre o post-exposición completo con vacuna CRL.

La revacunación depende del tiempo transcurrido entre el tratamiento completo recibido anteriormente (pre o post-exposición) y la nueva exposición que amerite tratamiento.

1. Si el período transcurrido es menor de tres meses a partir de la última dosis, debe aplicarse una dosis de vacuna.
2. Si este período es de tres meses a un año a partir de la última dosis:
 - a. En exposición leve, se debe aplicar una dosis de vacuna.
 - b. En exposición grave, se deben aplicar tres dosis de vacuna, una cada tercer día.
3. Si el período transcurrido es mayor de un año, en exposición leve se deben aplicar tres dosis de vacuna, una cada tercer día y en exposiciones graves, se debe repetir el esquema completo post-exposición anteriormente descrito.
4. Si por abandono u otra causa el paciente recibió una o dos dosis de vacuna, ante una nueva exposición que amerite tratamiento, debe recibir inmunización post-exposición completa.

Nota: La revacunación deberá hacerse con la vacuna disponible.

Un paciente que ha recibido inmunización pre o post-exposición completa (tres o más dosis de vacuna antirrábica), ante una nueva exposición, NO DEBE recibir inmunoglobulina antirrábica.

Posibles reacciones asociadas a la vacuna CRL

Las reacciones asociadas a la vacuna pueden ser:

1. Locales: ocasionalmente se presenta en el sitio de aplicación: eritema, prurito, dolor, moderada inflamación y adenopatías, lo cual no implica la suspensión del tratamiento; estas molestias deben ser tratadas con analgésicos y calor local.
2. Generales: a veces se puede presentar fiebre moderada y malestar general.
3. Neuroparalíticas: con los antiguos esquemas de tratamiento ocurrían, aproximadamente, en 1 de cada 20 000 vacunados; se manifestaban como una polineurorradiculopatía con paresias o parálisis y más raramente, como una encefalopatía.

Son manifestaciones la cefalea, tendencia a las náuseas, vómito, alteraciones de la visión o manifestaciones de lesión espinal (mielopatía); hoy es justo subrayar que con los actuales esquemas descritos en esta guía, las reacciones neuroparalíticas han desaparecido casi por completo. Sin embargo si durante el tratamiento aparece alguno de estos síntomas, SE DEBE SUSPENDER DE INMEDIATO LA VACUNACIÓN Y REMITIR EL PACIENTE AL MEDICO DEL ORGANISMO DE SALUD MAS CERCANO.

Observaciones especiales

1. El uso de las vacunas antirrábicas humanas no está contraindicado durante el embarazo.
2. Los niños de cualquier edad y peso recibirán las mismas dosis y esquemas propuestos para los adultos.

3. La aplicación de la vacuna antirrábica no tiene contraindicaciones con el uso de medicamentos.

CONDUCTA CON EL ANIMAL

Los perros y gatos deben ser identificados y capturados para someterlos a observación con aislamiento durante diez días contados a partir del momento de la mordedura, bajo la responsabilidad de la autoridad local de salud. Animales tales como primates, zorros, tigrillos, y otros, al ser identificados y capturados, se deben sacrificar de inmediato e investigar para infección rábica.

Durante el período de observación puede suceder lo siguiente:

1. El animal presenta signos de rabia a juicio de un observador competente: en este caso se sacrifica, se envía el cerebro para examen al laboratorio de diagnóstico más cercano y se avisa de inmediato al organismo de salud que haya atendido a las personas mordidas.
2. El animal no presenta signo alguno compatible con rabia y en esas condiciones permanece durante el período de diez días; esto indica que en el momento de la mordedura, el animal no estaba eliminando virus de rabia por su saliva.
3. El animal al ser capturado no presenta signos de rabia, pero durante la observación tales como inapetencia o voracidad, cambios de comportamiento, agresividad, pelo erizado, trastornos en la marcha, babeo, enronquecimiento del ladrido, atoramiento o mandíbula caída; se debe informar de inmediato al organismo de salud que haya atendido a las personas mordidas para proceder de acuerdo con las presentes normas; el animal debe sacrificarse; luego tomar las muestras y remitirlas sin

demora a la institución más próxima con disponibilidad de diagnóstico para rabia.

Conducta con los animales mordidos por un animal con rabia comprobada

Los perros, gatos y otros animales no vacunados, mordidos por un animal rabioso deberán ser sacrificados inmediatamente. Los vacunados deberán ser revacunados inmediatamente y observados en cautiverio con aislamiento durante 45 días bajo la responsabilidad de un veterinario.

TOMA Y ENVÍO DE MUESTRAS AL LABORATORIO

Una vez fallecido el animal, se procede a separar la cabeza del cuerpo, observando las debidas precauciones de bioseguridad (uso de guantes de caucho, careta protectora, gafas, delantal de caucho o plástico y la debida sujeción del animal) para evitar contaminaciones del operario durante el procedimiento de separación, empaque, rotulación y envío de la cabeza.

El envío de cualquier material:

- De origen animal se debe acompañar con el Formato de remisión de muestra (SV-6), completamente diligenciado.
- De origen humano se debe acompañar con el Formato de remisión de muestra (SV-7), completamente diligenciado.

Con todas las precauciones de premura y seguridad, se enviará cualquiera de las siguientes muestras:

1. Si existe la posibilidad de disponer de diagnóstico a menos de cuatro horas del sitio de envío, se puede remitir el cadáver completo

del animal para que el laboratorio se encargue de la toma de las muestras.

2. Para el envío de la cabeza, se depositará en una bolsa plástica impermeable, introducida en un recipiente de tamaño adecuado que contenga hielo.
3. Una vez extraído el cerebro en el laboratorio, además del manejo del material para estudios virológicos, se pondrán en formol los fragmentos para estudios histopatológicos, en primer lugar lóbulo temporal (asta de Ammon) y cerebelo.
4. Si se trata de una persona que ha fallecido, se enviarán refrigeradas, sin formol, muestras de: a) cerebro (asta de Ammon) b) Corteza cerebrosa y c) médula espinal. Además se tomarán por aparte fragmentos de los mismos órganos y de los demás tejidos obtenidos en la necropsia, que se pondrán en formol (ante su carencia, en alcohol de la mayor concentración posible) para estudio histopatológico.

En los bovinos, equinos y otros vertebrados, incluyendo al hombre, los signos y síntomas pueden ser de mielitis antes que de encefalitis; por tal razón es de suma importancia que en tales casos se tomen también muestras de diferentes niveles de la médula espinal, además de las de cerebro y cerebelo.

RESPONSABILIDADES DEL EQUIPO DE SALUD

Responsabilidades del médico

1. Atender de urgencia a todo paciente con una agresión ocasionada por un animal potencialmente transmisor de rabia o por fallas en las medidas de bioseguridad.
2. Abrir el caso.

3. Tranquilizar al paciente si está alterado, examinar la herida y el resto del cuerpo en busca de otros traumatismos.
4. Elaborar la historia clínica de urgencias y demás registros pertinentes.
5. Ordenar y supervisar el lavado inmediato de la herida con agua y jabón.
6. Ordenar la aplicación en la herida, después del lavado con agua y jabón, de soluciones yodadas, amonios cuaternarios, alcohol o agua oxigenada.
7. No suturar las heridas. En casos excepcionales afrontar tejidos con algunos puntos, evitando en lo posible que la aguja atravesase el área de la mordedura, previa aplicación de suero alrededor de la herida.
8. Hacer hemostasis en casos necesarios (vasos sangrantes)
9. Ordenar antibióticos y antitetánica.
10. Analizar las circunstancias en que ocurrió la agresión o contacto, tales como especie y estado de vacunación certificada del animal, tipo de agresión (provocada o no), tipo de lesión o contacto (mordedura, arañazo, lamedura contacto con saliva o material de necropsia), estado de inmunización de la persona, localización anatómica y gravedad de la lesión o contacto.
11. Diligenciar la parte correspondiente al humano en el formato SV-4: (Reporte de personas agredidas o en contacto con un animal potencialmente transmisor de rabia) y enviarlo al funcionario de zoonosis del nivel local encargado de hacer la observación y registrar la información del animal.
12. Establecer si hubo o no exposición y, si la hubo, clasificar el tipo de exposición para definir el tratamiento antirrábico específico a seguir con el paciente, con base en la carac-

terización de la exposición, obtenida como resultado del análisis cuidadoso de la agresión o contacto (aplicación de suero más vacuna o sólo de vacuna).

13. Formular el tratamiento antirrábico específico a seguir.
14. Notificar de inmediato el caso a las oficinas de zoonosis y de epidemiología del nivel local o municipal correspondiente.
15. Aplicar el suero antirrábico al paciente (acción indelegable).
16. Averiguar por el comportamiento epidemiológico de la rabia en la localidad y áreas circunvecinas.
17. Monitorear la aplicación de las vacunas antirrábicas.
18. Averiguar permanentemente y de manera exhaustiva por el animal durante los días de observación, aspectos importantes como posibles signos y síntomas y cambios en su comportamiento, estado (vivo o muerto), toma o no de muestras de animales muertos para el laboratorio y nombre del laboratorio donde fueron enviadas las muestras.
19. Averiguar por el resultado de la confirmación diagnóstica de animales fallecidos o sacrificados con muestras enviadas al laboratorio.
20. Indagar sobre la existencia de otras personas agredidas por el animal en estudio e informar al funcionario de zoonosis de la localidad responsable de la ubicación de esos pacientes.
21. Averiguar por las posibles reacciones asociadas a la vacuna o posibles síntomas de enfermedad del suero. En este caso debe iniciar el diligenciamiento del formato SV- 3 (Notificación de posibles reacciones asocia-

das a la vacuna o al suero antirrábico) y enviarlo a zoonosis para que se complete la información.

22. Manejar las posibles reacciones asociadas al suero y/o a la vacuna.
23. No utilizar corticoides.
24. Atender los casos de rabia en humanos que se presenten, observando todas las medidas pertinentes de bioseguridad. Iniciar el diligenciamiento del formato SV-2: (Casos de rabia en humanos). Enviar muestra de humanos al laboratorio con el formato SV-7: (Remisión de muestra para confirmación de rabia en humano) completamente diligenciado.
25. Cerrar el caso de agresión por un animal o de rabia confirmada una vez notificado y enviar la información a las oficinas de zoonosis y de epidemiología del nivel correspondiente.

Responsabilidades de la enfermera o auxiliar de enfermería

1. Realizar el lavado de la herida según técnica establecida.
2. Aplicar desinfectante y hacer las curaciones a la herida.
3. Aplicar medicamentos ordenados por el médico (antibiótico, antitetánica, anti-inflamatorios o analgésicos)
4. Aplicar a los pacientes los esquemas de vacunación ordenados por el médico.
5. Mantener actualizada la relación de vacunas antirrábicas aplicadas a los pacientes.
6. Informar al médico sobre posibles reacciones asociadas a la aplicación de la vacuna y sobre signos y síntomas asociados al la enfermedad del suero.

7. Informar al médico y al funcionario de zoonosis sobre la pérdida de pacientes en tratamiento.
8. Hacer todo lo posible en coordinación con zoonosis, por localizar a los pacientes perdidos.
9. Expedir el certificado o carné de vacunación al paciente.
10. Enviar a zoonosis un consolidado mensual sobre las vacunas antirrábicas aplicadas a los paciente y demás actividades realizadas en el programa de rabia.
11. Cerrar el caso, una vez terminada la vacunación del paciente, dándole todas las recomendaciones pertinentes sobre qué hacer y el posible tratamiento ante nuevas agresiones por un animal y exposiciones a rabia.

Responsabilidades del médico veterinario, promotor de saneamiento ambiental u otro funcionario supervisado por un veterinario

1. Realizar la observación de los perros y si es posible de los gatos, que agreden a los humanos, durante 10 días, contados a partir del momento de la agresión o contacto.
2. Realizar la investigación epidemiológica del foco de rabia animal.
3. Indagar por la existencia de otras personas mordidas, localizarlas e informar al médico.
4. Hacer seguimiento a contactos animales.
5. Mantener informado al médico tratante de manera permanente y exhaustiva, sobre los resultados de la observación del animal, tales como: signos y síntomas, cambios en su comportamiento, estado del animal (vivo o muerto), toma o no de muestra de animales muertos, nombre del laboratorio donde fueron enviadas las muestras, entre otros.

6. Consolidar la información mensual sobre las actividades del programa en el formato SV-1: Consolidado mensual de actividades del programa de rabia y registrar la información correspondiente al animal en los formatos SV-2, SV-3, SV-4, (Control de foco), SV-6 y SV-7.
7. Notificar de inmediato los casos a las oficinas de zoonosis y de epidemiología del nivel correspondiente.
8. Averiguar por los resultados del estudio de las muestras enviadas al laboratorio.
9. Averiguar por la existencia de otras personas agredidas por el animal en estudio.
10. Hacer todo lo posible (en coordinación con el personal de enfermería) por localizar a los pacientes perdidos.
11. Cerrar los casos presentados en los animales.
12. Desarrollar la función de punto focal entre la parte médica y zoonosis para la coordinación en la recolección, revisión y consolidación, en forma oportuna de toda la información generada en la atención de una agresión o contacto.
13. Enviar oportunamente (en las fechas de cortes establecidas) los consolidados mensuales de la información a las oficinas de zoonosis y de epidemiología del nivel correspondiente.
14. Gestionar la convocatoria del Consejo de Zoonosis territorial, para analizar y evaluar la información relacionada con la dinámica de la rabia.

Responsabilidades de las oficinas de epidemiología.

1. Analizar junto con las demás dependencias del nivel respectivo, la información generada a partir de la atención de las agresiones y contactos.

2. Interpretar la dinámica del comportamiento de estos eventos en sus diferentes variables, efectuando el tratamiento estadístico correspondiente con el fin de orientar las medidas y acciones a seguir.
3. Dar apoyo a la parte médica, enfermería y zoonosis para el desarrollo de las acciones de recolección de información, investigación y control de foco.
4. Efectuar de manera oportuna la notificación a los niveles respectivos.

Responsabilidades de los laboratorios con capacidad diagnóstica para rabia.

1. Exigir el formato SV-6 ó SV-7 adjunto a cada muestra recibida y totalmente diligenciado.
2. Procesar sin demora las muestras recibidas e informar de inmediato los Resultados al médico tratante, al remitente y a la oficina departamental de zoonosis en formato SV-8 (resultado de laboratorio).
3. Enviar un consolidado mensual sobre las muestras procesadas al Laboratorio de Virología-Rabia del INS.
4. Enviar para el total de muestras positivas al Laboratorio de Virología-Rabia del INS para la tipificación con anticuerpos monoclonales, caracterización viral por PCR y secuenciación genómica, que se realizará en todas las muestras de humanos positivas para rabia; a los caninos, felinos, y pequeñas mascotas que resulten positivas y se encuentren vacunados, sean mordidos por un animal silvestre o procedan de un área nueva o libre de esta zoonosis.
5. Enviar el 10 % del total de muestras negativas procesadas mensualmente al Laboratorio de Virología-Rabia del INS.
6. Participar en el programa de control de calidad del INS.

7. Solicitar de manera oportuna los reactivos y demás insumos al nivel correspondiente.

BIBLIOGRAFÍA

1. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Rabia: serie de Notas e Informes Técnicos, No 4. Quinta edición. Santafé de Bogotá, D. C., 1995.
2. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD/ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. El control de las enfermedades transmisibles. Rabia. Washington, D.C. 2001.
3. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Human rabies prevention. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). MMWR: January 8, Vol. 48/No RR- Atlanta, 1999.
4. MINISTERIO DE SALUD. Manual operativo para la prevención de la rabia canina. Bogotá D.C , 1996.
5. INSTITUTO PANAMERICANO DE PROTECCIÓN DE ALIMENTOS Y ZOONOSIS- IMPPAZ. Guía para el tratamiento de la rabia en el hombre. Publicación técnica No. 2. Buenos Aires, 1994.
6. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Comité de Expertos de la OMS en Rabia, Octavo informe Ginebra 1992.
7. SECRETARIA DE SALUD DE MÉXICO. Vacuna, ciencia y salud. México, D.F. 1992.
8. INSTITUTO NACIONAL DE DIAGNOSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLOGICOS (INDRE). Manual de técnicas de diagnóstico de rabia. México D.F., 1991.
9. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD/ ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD.

- Informe de la Reunión Consulta sobre la atención de personas expuestas a la rabia transmitida por vampiros. Washington, D.C., 1991.
10. CONGRESO DE COLOMBIA. Ley número 09 de 1979, por la cual se dictan medidas sanitarias. Bogotá, D.C., 1979.
 11. INSTITUTO MERIEUX. Ajan N. Las vacunas. Lyon, 1987.
 12. MINISTERIO DE SALUD. Decreto 2257 de 1986, por el cual se reglamentan parcialmente los Títulos VII y XI de la Ley 9 de 1979, en cuanto a investigación, prevención y control de las zoonosis. Bogotá, D.C., 1986.
 13. MINISTERIO DE SALUD. Manual técnico y operativo para el programa nacional de control de la rabia. Bogotá D.C., 1986.
 14. BAER G. Y COL. Rabia: Epidemiología, diagnóstico, vacunación, prevención y tratamiento en el hombre. La Prensa Médica Mexicana, S.A.: pg 370. México D.F., 1982.
 15. STIEHMER F. Immunologic disorders in infants and children. W. Saunders Co. pg 451-452. Philadelphia, 1980.
 16. TORO G, VERGARA I, ROMAN G. Neuroparalytic accidents of antirabies vaccination with sickling mouse brain vaccine. Arch Neurol 1977, 34: 694-700
 17. VERGARA I, TORO G, MENDOZA G. Fatal Guillain-Barre syndrome with reduced dose antirabies vaccinatio. Arch Neurol 1979, 36: 254.
 18. AUSTEN KF. Systemic anaphylaxis in the human being. N Eng J Med 1974, 291: 661
 19. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Pedro N. Acha y Boris Szyfres. Zoonosis y enfermedades transmitibles comunes al hombre y a los animales. Publicacion Cientifica No. 503. Segunda edicion. Washington, D.C., EUA, 1986.
 20. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. El control de las enfermedades transmitibles. Editor Lames Chin. 17 edicion. Washington, D.C., EUA, 2001.
 21. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Compendium of animal Rabies Prevention and Control, 2000: National Association of State Public Health Veterinarians, Inc. MMWR 2000, 49(No. RR-8): 21-30.
 22. NATIONAL ASSOCIATION OF STATE PUBLIC HEALTH VETERINARIANS (NASPHV), Inc. Compendium of a Animal Rabies Prevention and Control, 2001.

